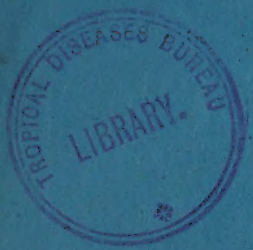
Boll. Kala-azar Not in library
1358
Cons.

Leishmansche Anämie.

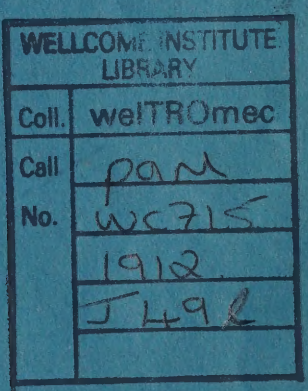


Von

Prof. Dr. Jemma
(Palermo).

Referat am I. Kongreß der internationalen Gesellschaft für Pädiatrie im Oktober 1912.
Ins Deutsche übersetzt von Dr. Romeo Monti (Wien).

Separatabdruck aus der „Monatsschrift für Kinderheilkunde".
XI. Bd., Abteilung Originalien III.



LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1912.

22200148094

Separatabdruck aus „Monatsschrift für Kinderheilkunde", Bd. XI, Nr. 7.

Leishmansche Anämie.

Von **Prof. Dr. Jemma** (Palermo).

Referat am I. Kongreß der internationalen Gesellschaft für Pädiatrie im Oktober 1912.

Ins Deutsche übersetzt von Dr. Romeo Monti (Wien).

Krankheitsbegriff.

Die Leishmansche Anämie ist eine vorwiegend an den Küsten des Mittelländischen Meeres vorkommende chronische, meist zum Tode führende Infektionskrankheit, die hauptsächlich Kinder in den ersten Lebensjahren befällt. Sie charakterisiert sich durch Fieber, Anämie, progressive Milzschwellung und Abmagerung und wird durch einen Parasiten hervorgerufen, der mit dem von Leishman und Donovan bei Kala-azar-Kranken in Indien nachgewiesenen identisch ist.

Geschichtliches.

Klinisch ist dieses Krankheitsbild unter dem Namen infantile infektiöse Pseudoleukämie, Anaemia splenica infantilis oder infectiosa schon im Jahre 1880 in Italien von Somma, Fede und vielen Ärzten der neapolitanischen Schule beschrieben worden; diesen Klinikern gelang es aber nicht, obwohl sie die infektiöse Natur der Krankheit erkannt hatten, den Krankheitserreger nachzuweisen.

Das Verdienst, diesen Beweis erbracht zu haben, gebührt Pianese, der als erster im Jahre 1905 in Neapel in den Organen einiger mit Anaemia splenica behafteter Kinder einen morphologisch ähnlichen Parasiten mit dem von Leishman und Donovan im Jahre 1903 in Indien bei Kala-azar oder tropischer Splenomegalie entdeckten fand.

Pianese hat auch die ersten pathologisch-anatomischen Untersuchungen bei dieser Krankheit ausgeführt.

Im Jahre 1908 beschreibt Nicolle mit mehreren Mitarbeitern die Krankheit in Tunis und liefert sehr interessante Beiträge: es gelingt ihm, den Parasiten zu kultivieren, die Infektion vom Menschen auf den Hund zu übertragen, die spontane Infektion beim Hunde zu beweisen, die er mit der menschlichen für identisch hält und er stellt die Hypothese auf, daß die Krankheit vom Hunde durch einen Zwischenwirt auf den Menschen übertragen werde.

In demselben Jahre 1908 veröffentlicht Gabbi die ersten in Messina beobachteten Fälle und erwähnt die Möglichkeit endemischer Herde; bald darauf wird die Krankheit in Catania, Palermo, Calabrien,

auf den Eolischen Inseln, auf Malta, in Lissabon, Rom, Tripolis, Algier, Pulien, Griechenland und vor kurzem auch in Triest und Rußland beobachtet.

In allen diesen Zentren wurde gleichzeitig auch die spontane Leishmaniose der Hunde nachgewiesen, welche in Italien im Jahre 1909 zuerst von Basile konstatiert wurde, der viele infizierte Hunde in Bordonaro fand, wo Gabbi einen Herd von Leishmaniose beschrieben hatte; später wird die Hundeleishmaniose in Rom, Lissabon, Malta, Calabrien, Griechenland, Catania, Turin, Ceylon und Palermo konstatiert.

Im Jahre 1910 bis 1911 bestätigt Basile durch neue Untersuchungen die von Nicolle angenommene Identität zwischen Menschen- und Hundeleishmaniose, entdeckt die Gegenwart des Parasiten im Darminhalte der bei leishmaniakranken Hunden gefangenen Flöhe und beweist, daß die Krankheit mindestens in den Gegenden des Mittelländischen Meeres durch den Floh übertragen wird.

Identität mit dem indischen Kala-azar.

Über die Frage, ob die bei uns vorkommende Krankheitsform mit dem Kala-azar identisch sei, sind die Autoren nicht einig, obwohl mit dem Fortschreiten der Untersuchungen diese Identität immer häufiger behauptet wird.

Nicolle, der sich um die Erforschung der Krankheit bei uns große Verdienste erworben hat, verhielt sich im Jahre 1908 über die Identität noch sehr zurückhaltend, während er heute die Verschiedenheit der zwei Krankheiten nicht mehr absolut behaupten will, nachdem es jüngst Row gelungen ist, den indischen Parasiten auf Nährböden zu kultivieren, auf denen der Parasit unserer Gegenden wächst. Nach ihm erübrigt es sich nur mehr festzustellen, ob die spontane Hundeleishmania in Indien vorkommt, wie bei uns und ob es in Indien beim Hunde gelingt, die Infektion experimentell hervorzurufen; sollte sich das bestätigen, dann würde er gern anerkennen, daß die zwei Krankheiten identisch sind. Die italienischen Autoren, die sich am meisten mit dieser Frage beschäftigt haben, nehmen alle mit Ausnahme von Pianese die Identität dieser zwei Krankheitsformen an.

Ich habe in meinen ersten Publikationen behauptet, die zwei Krankheiten seien nicht identisch, und begründete meine Überzeugung auf einige klinische und epidemiologische Daten, die durch nachträgliche Studien nicht bestätigt wurden, hauptsächlich aber auf den Umstand, daß wir, wie Nicolle in Tunis, auf meiner Klinik als Erste in Italien nach ihm den Parasiten kultivierten, während dies beim indischen Parasiten noch nicht der Fall gewesen war; ferner stützte ich mich auf die Tatsache, daß auch auf meiner Klinik, wie Nicolle, die experimentelle Infektion der Hunde gelungen war. Durch weitere Beobachtungen aber und durch die allmählich erschienenen Publikationen anderer Forscher kam ich zur Überzeugung, die zwei Krankheiten seien identisch.

Der stichhaltigste Einwand von seiten jener Autoren, welche die zwei Krankheiten für völlig verschieden halten, ist der, daß, während bei uns die Krankheit die Kinder befällt, dieselbe in Indien viel mehr unter den Erwachsenen verbreitet ist.

Nun, wenn es auch wahr ist, daß in den Gegenden des Mittelländischen Meeres zum größten Teil Kinder befallen werden, und zwar in den 2 bis 3 ersten Lebensjahren, so daß die Krankheit mit Recht als eine spezielle Kinderkrankheit angesehen wird, so kann man anderseits nicht ableugnen, daß, obwohl ausnahmsweise, immerhin auch Erwachsene erkranken können, wie die von Gabbi, Fulci und Basile in Italien, von Tashim in Tripolis beschriebenen Fälle es beweisen. Übrigens verschont die Krankheit in Indien, obwohl sie dort hauptsächlich Erwachsene befällt, die Kinder durchaus nicht.

Wenn es auch wahr ist, daß die Krankheit in Indien einen rascheren Verlauf als bei uns nimmt, so wurden doch in Italien einige Fälle mit sehr akutem Verlauf und einer etwas mehr als einmonatlichen Dauer beobachtet.

Die Symptomatologie ist bei beiden Krankheitsformen dieselbe und auch eine in Indien ziemlich häufige Komplikation, das Noma, wurde gleichfalls bei uns oft beobachtet. Für mich hat ferner einen großen Wert die durch mehrere Obduktionen auf meiner Klinik erwiesene Tatsache, daß, wie beim indischen Kala-azar, Darmgeschwüre konstatiert wurden. Morphologisch, kulturell und in der Lokalisation gibt es keinen Unterschied zwischen dem bei uns und in Indien gezüchteten Parasiten mit Ausnahme des Tierexperimentes, und zwar haptsächlich beim Hunde.

Ich halte trotzdem mit der Mehrzahl der Forscher den Kala-azar der Tropen und die in unseren Gegenden beobachtete Erkrankung für identisch.

Ätiologie.

Der Krankheitserreger. Der in Italien zum erstenmal von Pianese im Jahre 1905 und später von zahlreichen Autoren im Becken des Mittelländischen Meeres beobachtete Parasit der Leishmanschen Anämie ist durch seine morphologischen und kulturellen Kennzeichen den von Leishman und Donovan beschriebenen Körperchen vollkommen identisch.

Er besteht aus einer zytoplasmatischen Masse verschiedener Größe von runder oder ovaler Form. Die runden Formen messen 2 bis 3 μ, die ovalen 3 bis 5 und 1 bis 3 μ.

Am Körper des Parasiten unterscheiden wir die Membran, das Zytoplasma, den Kern und den Blepharoblast.

Die von Pianese angenommene, von anderen Autoren nicht erwähnte Membran wurde von uns konstatiert.

Ob es sich aber um eine Membran oder um eine Differenzierung des peripheren Protoplasmas handelt, ist noch nicht sichergestellt.

Das Zytoplasma ist fein granuliert und kann manchmal hauptsächlich in der Nähe des Kernes Vakuolen zeigen.

Diese Vakuolen fehlen bei den kleinen und werden oft bei den großen Formen beobachtet.

Mit Giemsa färben sie sich lichtblau.

Der Kern ist rund, manchmal etwas länglich und besteht aus einer dichten chromatischen Substanz; er liegt meistens zentral, zuweilen auch exzentrisch, ist verschieden groß, jedoch gewöhnlich nicht über 2 μ.

Der Blepharoblast hat die Form eines plumpen Stäbchens und liegt tangential oder senkrecht zum Kern; seine Größe überschreitet nie 1 bis 1·5 μ oder 0·5 μ. Manchmal ist er punktförmig oder rund und kann auch fehlen.

Kern und Blepharoblast färben sich intensiv mit Giemsa.

Die Vermehrung des Protoplasmas vollzieht sich durch direkte Teilung, die zuerst im Kern, dann im Protoplasma, und vielleicht auch im Blepharoblast vor sich geht; es scheint, daß dieselbe sich in den sogenannten Schleifen, die aus dem Protoplasma der groben mononukleären Zellen stammen, vollzieht; in denselben sieht man manchmal sehr deutlich die Parasiten, manchmal einen Haufen gut gefärbter Kerne, aber ohne deutliches Protoplasma.

Im infizierten Organismus befinden sich die Leishmanschen Parasiten konstant in der Milz, Leber, in Knochenmark und greifen die Mesenchymzellen dieser Organe an.

Man kann sie auch in den Nieren, im Darm und in den Lymphdrüsen (Nicolle, Jemma, Visentini, Scordo), in den Muskeln (Visentini), in der Zerebrospinalflüssigkeit und in den Meningen (Basile, Visentini) finden.

In letzter Zeit wurden die Parasiten bei der Obduktion eines auf meiner Klinik gestorbenen Kindes in allen Organen, auch in den Meningen und Lungen gefunden.

Nicolle hat sie in einem Falle in den zirkulierenden Leukozyten gefunden, Longo in den roten Blutkörperchen, wie Donovan und Laveran beim indischen Kala-azar. Dieser Befund ist von anderen Autoren nicht bestätigt worden. Die Zahl der in den einzelnen Zellen enthaltenen Parasiten ist sehr verschieden, in mancher Zelle findet man bis 200 Parasiten, während es Zellen gibt, die nur einen oder zwei enthalten.

Die Parasiten sind immer intrazellulär, aber in den Strichpräparaten treten sie aus und erscheinen dann frei.

Da die mit Parasiten beladenen Zellen phagozytäre Eigenschaften besitzen, so liegt der Gedanke nahe, daß die Parasiten von denselben aufgenommen werden; wir können aber annehmen, daß nicht alle Parasiten, die in einer Zelle sich befinden, von derselben gefressen wurden, sondern vielmehr, daß eine geringe Zahl aufgenommen worden sei und dann eine intrazelluläre Vermehrung der aufgenommenen Parasiten intrazellulär stattgefunden habe. Es ist noch nicht völlig aufgeklärt, auf welchem Wege die Parasiten in den Organismus eindringen, alles spricht aber dafür, daß die Parasiten sich durch die Blutbahn verbreiten und so in die verschiedenen Organe gelangen.

Kulturen. Die ersten Kulturen der Leishmanschen Parasiten erhielt Rogers in Indien. Er konnte die Umwandlung des geißelfreien Parasiten in die Geißelform beobachten, indem er eine gewisse

Menge Blut aus der Milz mit zitronensaurem Natron bei 22° Temperatur versetzte und in Eprovetten aufbewahrte.

Chatterjee erhielt mit derselben Technik die gleichen Resultate. Später beschrieb Rogers auf Grund neuer Untersuchungen den kulturell gezüchteten Parasiten ausführlich und studierte den Widerstand gegenüber verschiedenen Temperaturen und Salzlösungen; er versuchte mit negativem Resultat den Parasiten anaërob zu züchten und bekam üppige Kulturen auf mit zitronsaurem Natron versetztem Kaninchenblut.

Rogers Befunde wurden von Stathan, Leishman, Christophers und Mackenzie bestätigt. Später folgten die Versuche von Nicolle, dem es nicht gelang, den Parasiten auf dem Rogersschen Nährboden zu kultivieren, wohl aber auf dem Novy-Mac-Nealschen Nährboden die besten Resultate erhielt: er konnte bei einer Temperatur von 22° am 7. Tag nach der Impfung die Entwicklung der Parasiten im Kondenswasser konstatieren und dieselben leicht überimpfen.

Bessere Resultate erhielt Nicolle durch Vereinfachung des Novy-Mac-Nealschen Nährbodens und dieser neue, mit dem Namen Novy-Mac-Neal-Nicollesche bezeichnete ist heute einstimmig als der beste Nährboden für die Entwicklung der Leishmanschen Parasiten anerkannt.

Die ersten Kulturen in Italien erhielten in meiner Anstalt Di Cristina und Cannata; später erhielten Feletti, Longo, Gabbi, Franchini und Pulvirenti positive Resultate.

Besonderes Interesse boten unsere ersten Kulturen. Durch Impfung kleiner Milz- und Leberpartikelchen von experimentell infizierten Hunden und eines auf der Klinik verstorbenen Kindes erhielten wir positive Kulturen auf dem Novy-Mac-Neal-Nicollschen Nährboden, auf Hundeblutagar und anaërob auf mit zitronensaurem Natron versetztem Kaninchenblut.

Auf den zwei ersten Nährböden wurde nach 8 bis 10 Tagen die Entwicklung sehr kleiner Kolonien beobachtet, die allmählich Stecknadelkopf- bis Kleinlinsengröße erreichten; diese Kolonien waren über der Agaroberfläche erhaben, glänzend, mit deutlichen Konturen, konvexer Oberfläche und ovaler oder zirkulärer Form.

Überimpfungen dieser Kulturen gelangen bis zur dritten Generation.

Diese Entwicklung auf der Agaroberfläche wurde nach mir auch von Franchini beobachtet und Nicolle und Manceaux gelang die Kultur der tropischen Leishmania auf den N.-N.-N.-schen kondenswasserfreien Nährboden. Später haben wir durch Impfung von Milzblut, das aus infizierten Kindern stammte, Kulturen auch im Kondenswasser des N.-N.-N.schen Agarnährbodens erhalten und es zeigten sich sehr zahlreiche und üppige Kulturen, die sich ins Unendliche überimpfen ließen.

Außer den genannten Nährböden haben wir bei den ersten Versuchen zahlreiche andere flüssige und feste Nährmedien mit negativem Resultat geprüft.

Vor kurzem erhielten wir durch Impfung von Milzblut eines Kindes auf den von Bordet und Gengou für die Isolierung des Pertussiserregers angegebenen Nährboden die Parasiten im Kondenswasser. Die Überimpfungen auf N.-N.-N.schen Agar gingen reichlich auf.

Es ist uns auch die Überimpfung des Leishmanschen Parasiten vom N.-N.-N.schen Nährboden auf Menschenblutagar und Aszitesagar gelungen.

Longo erhielt Kulturen im schwach mit zitronensaurem Natron versetzten Milzblut, das Parasiten enthielt. — Gabbi und Longo haben diesem Resultat einen großen Wert für die Identifizierung des indischen Kalaazarparasiten mit dem unserer Gegenden zugeschrieben, die infolge weiterer morphologischer und biologischer Charaktere völlig identisch sind.

Die letzten Versuche von Row, dem die Züchtung des indischen Parasiten auf dem N.-N.-N.schen Boden gelungen ist, bestätigen vom kulturellen Standpunkte aus die Identität der zwei Parasiten.

Franchini kultivierte mit Erfolg den Parasiten in einer mit defibriniertem Kaninchenblute versetzten physiologischen Kochsalzlösung (0·8%).

Zusammenfassend können wir sagen, daß der beste Nährboden für den Leishmanschen Parasiten der N. N. N.sche ist; auf diesem Nährboden entwickeln sich die Parasiten sehr reichlich im Kondenswasser, aber auch auf der Agaroberfläche; die Parasiten wachsen auch aërob und anaërob auf mit zitronensaurem Natron versetzten Kaninchenblut.

Auf dem Nährboden nehmen die Parasiten die Geißelform an, zu der sie durch eine Entwicklungsphase gelangen, die anfangs durch eine Volumvermehrung der Parasiten und später durch Geißelbildung an einem Ende charakterisiert ist.

Beim vollkommen entwickelten Parasiten können wir Form, Größe, Zystoplasma, Kern, Blepharoblast und Geißel unterscheiden.

Die Form ist verschieden, entweder die eines länglichen Stäbchens oder die eines plumpen, an einem Ende abgerundeten Körperchens, ähnlich einer Birne.

Diese zwei Formen sieht man sowohl in den ersten als in den späteren Tagen der Entwicklung. Über die biologische Bedeutung derselben ist gegenwärtig nichts bekannt.

Die Größe des Parasiten ist verschieden; im Anfange der Entwicklung haben wir kleine Formen, die eine Länge von 10 μ und eine Breite von 2 bis 3 μ nicht überschreiten, später aber erreichen sie eine Länge von 2 bis 6 μ und eine Breite von 3 bis 5 μ.

Das Zytoplasma des Parasiten ist anfangs granuliert und färbt sich intensiv, später bei vollkommener Entwicklung ist es homogen und färbt sich nach Giesma lichtblau. Es enthält oft zahlreiche Vakuolen, manchmal zahlreiche chromatische unregelmäßig verteilte Granula, an der Peripherie ist es leicht verdichtet, so daß es eine zarte Membran bildet. Am vorderen Pol ist das Zystoplasma dicker als im Zentrum.

Der Kern ist gewöhnlich plump (2 bis 4 μ), chromatinreich, hat eine längliche Gestalt und liegt in der Mitte des Parasitenkörpers, manchmal findet man mehrere Kerne.

Die Affinität des Kernes zu Anilinfarben ist verschieden. An alten Kulturen findet man nicht selten Parasiten mit degeneriertem Kerne (Kariorexis) oder mit mangelndem Chromatin, so daß der Kern nur ein zum Teil geschrumpftes Häutchen (Kariolyse) darstellt.

Der Blepharoblast hat die Form eines mehr oder weniger länglichen Stäbchens und liegt zwischen Kern und Geißel, ist von 0·8 bis 2 μ lang und zeigt eine verschiedene Richtung, die entweder senkrecht zur Längsachse des Parasiten oder schräg geneigt ist. Der Blepharoblast kann fehlen; in einigen alten geißellosen Formen ist er an die Peripherie des Parasiten verschoben.

Die in der ersten Entwicklungsstufe fehlende Geißel kann größere Dimensionen erreichen und sie scheint, wie Leishman behauptet, mit dem Alter des Parasiten an Länge zuzunehmen.

In alten Formen kann sie manchmal auch verschwinden. Es sind auch Parasiten mit zwei Geißeln beschrieben worden und man weiß nicht genau, ob es sich um Formen mit Doppelgeißeln oder um Kunstprodukte im Präparate handelt, da man im hängenden Tropfen sie nie beobachtet hat.

Franchini hat Parasiten mit deutlicher Doppelgeißel beschrieben.

Die Geißel stammt wahrscheinlich aus dem Blepharoblast, mit dem sie kontinuierlich verbunden zu sein scheint.

Im hängenden Tropfen ist die Beweglichkeit des Parasiten sehr deutlich; die Bewegung vollzieht sich durch die Geißeln und in der Richtung derselben.

Man findet ferner Haufen von Parasiten mit Rosettenform, bestehend aus 19 bis 20 Parasiten, die durch ihre Geißeln verbunden sind.

Auch die jungen geißellosen Formen zeigen diese Gruppierung und bei diesen ist der Blepharoblast immer gegen das Zentrum gerichtet.

In letzter Zeit ist es uns gelungen, die lebenden Parasiten mit einer methylalkoholischen Lösung von Brillant-Cresyblau zu färben.

Durch diese Färbung erscheint das Protoplasma der Parasiten leicht grünblau gefärbt, während der Kern, die Chromatinkörnchen, der Blepharoblast und die Geißel sich intensiver färben. Die Membran erscheint sehr deutlich. Die Bewegungen des Parasiten lassen sich durch zirka 5 Minuten ganz deutlich verfolgen, später werden sie weniger lebhaft, um bald ganz aufzuhören.

Die meisten Autoren sind der Meinung, daß die Vermehrung des Parasiten durch Teilung erfolgt.

Di Cristina und Cannata haben in alten Kulturen geißellose rundliche Formen mit einem kernigen Inhalt, bestehend aus 3 bis 4 Chromatinkörperchen beobachtet und deswegen bezweifelt, daß bei der Vermehrung dieses Parasiten auch die Erscheinung der Anisogamie mit Bildung von Zystogameten stattfinde, die Gameten

sollen Reifungsprozessen mit Ausstoßung von Chromatinkörnchen anheimfallen.

Auch Franchini hat in alten Kulturen ähnliche Formen und andere voluminöse ovale Formen mit granuliertem Protoplasma, plumpem Keime, oft paarweise angeordnet, beobachtet, in denen keine Spur einer Teilung sichtbar war.

Auf die Bedeutung dieser Formen will der Autor bei späteren Beobachtungen zurückkommen. Gegenwärtig sind wir nicht imstande mit Sicherheit zu behaupten, wie die Vermehrung des Parasiten stattfindet, weil es außer der schon festgestellten Längsteilung eine andere Generationsform gibt, die bisher noch nicht gut studiert wurde. Das Temperaturoptimum für die Entwicklung der Kulturen ist 22 bis 27°. Bei höheren Temperaturen gehen dieselben leicht zugrunde.

Bojers fand, daß Temperaturen zwischen 15 und 28° die besten sind.

Di Cristina und Mitra fanden, daß bei 37° frische Kulturen bis 24 Stunden leben, während alte nach 1 Stunde zugrunde gehen.

Bei 40° gehen die Parasiten rasch ein und bei 0° nach wenigen Stunden.

Franchini konstatierte, daß bei 37 bis 40° fast alle geißelfreien Formen in kurzer Zeit zugrunde gehen, während einige sehr alte geißelfreie Kulturen Temperaturen von 40 bis 45° überstehen. Die Leishmanschen Parasiten widerstehen der Symbiose mit anderen Keimen unter keinen Umständen; schon die geringste Verunreinigung genügt, um sehr bald die üppigsten Kulturen zu vernichten.

Scordo beobachtete, daß einige aus dem Darmtraktus der Flöhe und Wanzen isolierte Keime die Entwicklung des Leishmanschen Parasiten verhindern.

Das gleiche Resultat erhielt Spagnolio bei seinen Versuchen über die Symbiose des Parasiten mit einigen Keimen der Typhus-Coli-Gruppe; der Micrococcus melitensis schadet für einige Tage dem Parasiten nicht und ebenso werden durch den Streptococcus pyogenes seine vitalen Eigenschaften nicht beeinträchtigt.

Welchen Platz nimmt der Parasit unter den Protozoen ein? Die diesbezüglichen Meinungen sind verschieden.

Row stellte eine neue Gattung auf und bezeichnete sie mit dem Namen Leishmania Danovani; Laveran und Mesnil reihten ihn unter die Piroplasmen ein, Leishman unter die Mastigophoren (Gattung herptomonas). Castellani glaubt, es handle sich um eine neue Gattung, und spricht die Meinung aus, er könne ein Leukozytozoon sein.

Patton reiht ihn unter die Flagellaten ein und derselben Meinung ist auch Nicolle.

Wir ziehen vor, mit Döflein ihn unter die Hämogragamien einzuteilen.

Einimpfung des Parasiten auf Laboratoriumstiere.

Der Leishmansche Parasit ist für manche Laboratoriumstiere pathogen.

Nicolle gelang als erstem die experimentelle Infektion der Hunde und Affen, später ist auch uns die Übertragung auf Hunde gelungen und ebenso auch Gabbi, Visentini, Laveran und Petit, Avarez und Pereira de Silva.

Die Infektion erzielt man durch Einimpfung von Milzblut eines infizierten Kindes oder einer Emulsion aus parasitenreichen Organen.

Die Injektion wird intravenös, intraperitoneal oder intrahepatisch gemacht.

Die Inkubationsdauer ist bei Hunden verschieden; aus den Versuchen von Nicolle scheint sie nicht weniger als 35 Tage zu betragen, nur einmal erfolgte die Infektion nach 12 Tagen, in einem von uns beobachteten Falle nach 3 Monaten.

Es muß betont werden, daß nicht alle eingespritzten Hunde erkranken, manche verhalten sich refraktär; es steht aber fest, daß junge Hunde sich leichter infizieren lassen als alte.

Die Symptomatologie ist bei Hunden in allen Fällen gleich und wir können zwei Formen unterscheiden: eine akute Form mit einer 3- bis 5monatlichen Dauer, charakterisiert durch progressive Abmagerung, motorische Störungen (Tremor, Paresen, Paralysen), Temperatursteigerung, terminale Kachexie, Hypothermie und Koma, und eine chronische Form, bei der genannte Erscheinungen nicht beobachtet werden und das Tier bei gutem Ernährungszustande ist, obwohl seine Organe mit Parasiten überschwemmt sind. Diese Form hat eine gewisse Heilungstendenz.

Bei der experimentellen Leishmaniose der Hunde haben wir somit dieselben klinischen Formen wie die von Basile bei der spontanen Leishmaniose beschriebenen.

Außer bei Hunden erhielt Nicolle die experimentelle Infektion auch bei Affen (Macacus sinicus) und beschrieb die Symptomatologie, die der der Hundeleishmaniose sehr ähnlich ist.

Auch Pulvirenti und Tomaselli gelang die Affeninfektion.

Marshall und Archibald haben im Sudan die gleichen positiven Resultate bei den dortigen Affen (Cercopithecus ruber) erzielt.

Die experimentelle Infektion kann man außer vom Menschen auf den Hund auch von Hund zu Hund, vom Hunde auf Affen und umgekehrt übertragen.

In allen infizierten Tieren findet man die Parasiten in der Leber, Milz und im Knochenmark, manchmal in den Lymphdrüsen, Nieren, Nebennieren, in Pankreas, Lungen und Herzblut; selten hat sie Nicolle im zirkulierenden Blut gefunden. Bei einem Hunde haben wir die Parasiten nur im Knochenmark nachgewiesen.

Die histologischen Veränderungen der experimentellen und der menschlichen Leishmaniose sind sehr ähnlich; gewöhnlich treten in den Vordergrund degenerative und endotheliale Wucherungsprozesse.

Die Parasiten dringen in die Endothelzellen der Lymph- und Blutgefäßchen sowie in die Mark- und Lymphzellen und manchmal in die Myelozyten ein; oft findet man Megaloblasten in der Milz, Leber und sogar in den Lymphdrüsen.

Die Versuche wurden auch bei anderen Tieren durchgeführt: so hat Nicolle ohne Erfolg Katzen, Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse infiziert.

Volpino gelang es, durch Hundevirus die Hornhaut eines Kaninchens experimentell zu infizieren.

Laveran und Pettit erhielten durch intraperitoneale Impfung von Organen kranker Tiere eine Vermehrung der Parasiten in der Peritonealflüssigkeit der Mäuse und Meerschweinchen, ohne aber die Parasiten in den Organen zu finden.

Vor kurzem hat Laveran einer weißen Maus eine Organemulsion intraperitoneal einverleibt und fand dann die Parasiten im Knochenmark und in den inneren Organen.

Manche Autoren konnten die Infektion auf Laboratoriumstiere durch Einverleibung von Leishmaniakulturen übertragen.

Franchini gelang es, ein Meerschweinchen durch intraperitoneale Injektion einer 15tägigen Kultur zu infizieren.

Jakimoff und Nina Kohl-Jakimoff gelang es, weiße Mäuse durch intravenöse Injektion von Kulturen zu infizieren.

Mantovani erhielt eine allgemeine Infektion durch Einspritzen eines Kubikzentimeters einer mit Peptonwasser verdünnten Kultur von Leishmania Donovani in die Vena marginalis eines Kaninchens.

Vor kurzem erhielten Basile, Laveran und Pettit, Novy, Jakimoff Kulturen aus spontan erkrankten Hunden.

Die morphologischen und kulturellen Eigenschaften der gezüchteten Parasiten sind mit denen der Leishmania infantum völlig identisch.

Auch aus experimentell infizierten Hunden sind Kulturen gezüchtet worden.

Endemische Herde. Heute kann man nicht mehr bezweifeln, daß außer den isolierten Fällen, die von mehreren Autoren beschrieben wurden, auch Herde gibt, wo die Krankheit endemisch auftritt und in einem kürzeren oder längeren Zeitraum mehrere Kinder befällt. Der erste, der diese Herde studierte, war Gabbi in der Provinz von Messina und spätere endemische Herde wurden in Catania von Feletti und Pulvirenti beobachtet.

Durch die 63 Fälle unserer Beobachtung haben wir die Überzeugung gewonnen, daß es in der Umgebung Palermos mehrere endemische Herde gibt und einige dieser haben wir schon im Jahre 1910 ausführlich beschrieben. Die Bewohner dieser Gegenden sind fast ausschließlich Bauern, die in sehr schlechten hygienischen Verhältnissen mit Hunden und anderen Haustieren in engster Gemeinschaft leben. Man kann sagen, daß es kaum einen Bewohner gibt, der keinen Hund hätte, und oft findet man Familien, die auch mehrere haben. Man sieht auch viele Hunde, die herrenlos von Haus zu Haus auf der Suche nach Abfällen herumlaufen.

Die hygienischen Verhältnisse dieser Gegenden lassen viel in bezug auf Kanalisierung und Wohnungen zu wünschen übrig; die kleinen, schlecht gebauten Wohnungen werden oft von zehn und auch mehr Personen bewohnt.

In einigen dieser Zentren ist die Krankheit seit längerer Zeit bekannt und aus den gesammelten Angaben geht hervor, daß jährlich mehrere Kinder, oft in einer und derselben Familie, an Milzschwellung, Anämie und progressiver Abmagerung sterben.

Die Hundeleishmania. Die Tatsache, daß man meistens infizierte Kinder in Familien, wo Hunde sind, findet, veranlaßte Nicolle zur Annahme, daß der Hund zuerst spontan erkranke und dann durch einen Zwischenwirt den Menschen infiziere.

In den Monaten März, April und Mai 1908 untersuchte er 222 Hundekadaver und fand darunter 4 infizierte. Im Jahre 1909 untersuchte Basile in Bordonaro (Italien), wo Gabbi einen Herd menschlicher Leishmania gefunden hatte, 33 Hunde und fand unter ihnen 27 krank; in allen Häusern, wo leishmaniakranke Kinder lebten, waren die Hunde infiziert, aber er fand kranke Hunde auch in Häusern, wo alle Kinder gesund waren.

Basile untersuchte auch 60 Hunde in Rom, wo die menschliche Leishmania noch nicht konstatiert worden war, und traf unter diesen 17 infizierte.

In Algier untersuchten Ad. und Ed. Sergent 125 Hunde und fanden darunter 9 kranke, und zwar zu einer Zeit, wo in Algier kein einziger Fall von Leishmania beim Menschen bekannt war.

Später wurde die Hundeleishmania in Lissabon von Alvares und Pereira da Silva, in Malta von Citron, in Athen von Cardamatis, in Tunis von W. L. Jakimoff und Nina Kohl-Jakimoff, in Catania von Pulvirenti und Pantò, in Turin von Sangiorgi, in Algier von Senevet und in Ceylon von Castellani beobachtet.

Ich habe in Palermo im Jahre 1910 bei 300 untersuchten Hunden keinen positiven Befund erheben können, später aber setzte ich die Untersuchungen in der Umgebung von Palermo fort, wo die menschliche Leishmania mehr verbreitet ist, und fand unter 7 untersuchten Hunden zwei infizierte.

Die Symptomatologie der spontanen Erkrankung beim Hunde wurde von Basile studiert. Nach diesem Autor kann die Krankheit unter zwei Formen auftreten: der schweren mit akutem und der leichten mit chronischem Verlauf. Er schließt aber Zwischenformen nicht aus.

Die akute Form, die hauptsächlich junge Hunde befällt, hat eine 3- bis 5monatliche Dauer; sie beginnt mit einem Depressionsstadium des Tieres und hohem (39° bis 40°) nicht immer kontinuierlichem Fieber, später tritt Appetitlosigkeit, Abmagerung, Tremor, manchmal motorische Störungen der hinteren Extremitäten, selten Diarrhöe auf; das Tier bleibt schließlich lange Zeit auf seinem Lager liegen, ohne sich duch äußere Momente stören zu lassen, und geht in einem komatösen Zustand zugrunde.

Die Leishmanschen Körperchen sind in der Milz, dem Knochenmark und der Leber zahlreich vorhanden.

Im zirkulierenden Blut finden wir während des hohen Fiebers nur vereinzelte Parasiten. Die Milz ist gewöhnlich von normaler Größe, Konsistenz und normalem Gewicht.

Die chronische Form beginnt, soweit Basile konstatieren konnte, immer als solche und zeigt kein deutliches klinisches Symptom und nur bei manchem Hunde bemerkt man zeitweise Tremor und motorische Störungen der hinteren Extremitäten.

Die Leishmanschen Körperchen können in der Milz, im Knochenmark und in der Leber entweder sehr spärlich oder zahlreich sein, letzteres Verhalten findet sich meistens bei alten Hunden mit Milztumor. Später bestätigten in Tunis in der Anstalt von Nicolle W. und N. Jakimoff Basiles Befunde über die Symptomatologie der spontanen Hundeleishmania.

Da wir bis heute kein pathognomonisches Symptom besitzen, um die spontane Hundeleishmania zu diagnostizieren, so müssen wir immer den Parasiten in der Leber oder im Knochenmark suchen. Es ist aber möglich, wie es schon durch die ersten Untersuchungen von Basile bekannt ist, daß das Tier doch krank ist, obwohl man die Parasiten im Lebergewebe und Knochenmark nicht findet; wenn man aber trotzdem Verdachtsmomente für die Infektion hat, so empfiehlt es sich, das Kulturverfahren auf dem Novy-Nicolleschen Nährboden zu versuchen.

Laveran und Pettit halten dasselbe für ausgezeichnet und konnten in manchen Fällen, bei denen die Untersuchung des Milzsaftes negativ ausgefallen war, kulturell positive Resultate erhalten.

Auch Sangiorgi teilt mit, Kulturen aus dem Knochenmark eines Hundes bekommen zu haben, während Parasiten in zahlreichen, bald nach dem Tode angefertigten Strichpräparaten aus der Milz, Leber und dem Knochenmark nicht nachgewiesen werden konnten.

Bei der Autopsie ist nur das Knochenmark auffallend verändert; doch haben Nicolle und Basile manchmal eine geringe Vergrößerung der Milz, manchmal auch eine beträchtliche Volumzunahme derselben beobachtet.

Das Knochenmark ist rot und es scheint die Intensität der Farbe von dem Grade der Infektion abhängig zu sein: ziegelrot bei leichten und intensiv rot bei schweren Infektionen.

Nach Jakimoff hat aber die Farbe des Knochenmarkes gar keinen pathognomonischen Wert und in der Tat findet man bei sehr chronischen Infektionen alter Hunde oft ein sehr fettreiches Knochenmark.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man, daß das Knochenmark das parasitenreichste Organ ist; in demselben kann man Keime finden, auch wenn es sich um eine leichte Infektion handelt, bei der die Untersuchung des Milzsaftes negativ ausfällt. Die Leber enthält weniger Parasiten als das Knochenmark und die Milz.

Man kann die Keime in den Lymphdrüsen finden, aber nie in den Lungen und Nieren.

Nicolle hat als erster die Anwesenheit der Parasiten im zirkulierenden Blut eines Hundes nachgewiesen, der mit Leishmania infantilis infiziert worden war und sehr schwer reagiert hatte.

Wenn die Präparate aus dem Knochenmark keine Parasiten enthalten, dann muß man zum Kulturverfahren übergehen.

Die Kulturen der Hundeleishmania wurden von Basile und Vincentini aus dem Milzsafte und Knochenmark eines Hundes erhalten, der mit Flöhen in Berührung gekommen war, die aus einer mit Menschen- und Hundeleishmania infizierten Gegend stammten. — Später züchteten Kulturen mit Erfolg W. und N. Jakimoff aus dem Knochenmark und Milzsaft von Hunden.

Der Parasit der Leishmania canis hat kulturell dieselben Eigenschaften wie der der Leishmania infantum.

In welchem Verhältnisse steht die Hundeleishmania zu der Kinderkrankheit?

Ich bin mit Nicolle und Basile überzeugt, daß mindestens in den Gegenden des Mittelländischen Meeres die Infektionen des Menschen und Hundes identisch sind.

Die morphologischen und kulturellen Charaktere und die biologischen Eigenschfaten der aus kranken Kindern und spontan erkrankten Hunden stammenden Parasiten sind ebenso wenig voneinander verschieden wie die Symptomatologie, der Krankheitsverlauf und der pathologisch-anatomische Befund.

Der Hund kann ferner durch menschliches Virus experimentell infiziert werden.

Die topographische Verteilung beweist anderseits, wie die zwei Krankheitsformen Kinder und Hunde in derselben Gegend befallen. In der Tat, wo die Menschenleishmania vorkommt, findet man immer auch die Leishmania canina, nur Turin macht diesbezüglich eine Ausnahme, indem dort wohl die Leishmania canina (Sangiorgi), noch nicht aber die humana beobachtet wurde.

Wenn man bedenkt, daß auch in Rom und Algier zuerst die Leishmania canina und dann erst die humana nachgewiesen wurde, so kann man annehmen, daß auch in Turin durch nachträgliche Untersuchungen die Krankheit beim Menschen wird nachgewiesen werden können.

In den Arbeiten Basiles in den Jahren 1909 bis 1912 findet man eine ganze Kette von Beweisen, daß bei sporadischen, an isolierten Stellen beobachteten Fällen oder in Gegenden, wo seit langer Zeit keine anderen Leishmaniakranken waren, die Infektion eines oder mehrerer mit dem Kranken zusammen gewesenen Hunde der menschlichen Infektion 2 bis 4 Monate vorausgeht.

Diese Tatsache wurde in letzter Zeit durch eine Beobachtung von Sergent, Rombard und Quillichini vollinhaltlich bestätigt, die in einem vollkommen isolierten Hause in der Umgebung von Algier das enge Zusammenleben eines Kindes mit einem leishmaniakranken Hunde und einer Katze konstatierten, die von einem zweiten, vor zirka einem Jahre erkrankten und in demselben Hause lebenden Hunde angesteckt worden waren. — Die Identität des Parasiten vorausgesetzt, drängt sich eine zweite Frage auf: Wie verbreitet sich die Krankheit?

Um diese Frage zu studieren, muß man die Art und Weise kennen, wie diese Krankheit in den verschiedenen Vorstädten auftritt, wo sie vorkommt.

Es gibt Orte in der Umgebung von Palermo, wo die Krankheit ein oder zwei Kinder befällt, die in kurzer Zeit sterben, dann vergeht ein Zeitraum von Monaten und manchmal auch Jahren, ohne daß weitere Fälle zur Beobachtung kommen, und später erscheint die Krankheit wieder und befällt ein oder zwei andere Kinder.

Diese Fälle würden unerklärlich bleiben, wenn es nicht die Hundeinfektion gäbe, die einen versteckten und oft günstigeren Verlauf als die menschliche Infektion hat.

Nach Nicolle und Basile können spontan erkrankte Hunde entweder einer schweren Krankheitsform anheimfallen, die sehr rasch verläuft, oder einer langsamen, die keine auffallenden Symptome bietet und auch spontan heilen kann. Unter solchen Umständen würde der Hund ein Depot darstellen, das fortwährend für die Verbreitung der Krankheit sorgt und die Erhaltung des Keimes sichert.

Jetzt erst ist es nach den Untersuchungen von Basile möglich, ganz genau zu verstehen, in welchem Verhältnisse die Menschen- und Hundeleishmania zueinander stehen.

Übertragung der Leishmania vom Hund auf den Menschen.

Nachdem das konstante Vorkommen der spontanen Hundeleishmania in allen Ortschaften, wo Fälle menschlicher Leishmania beschrieben wurden, nachgewiesen war, hatte die Annahme von Nicolle mehr Berechtigung, daß der Hund den Parasiten in sich aufbewahre und ihn durch einen Zwischenwirt auf den Menschen übertrage. Es ist Basiles Verdienst, als erster die Anwesenheit des Parasiten im Darminhalte vieler bei leishmaniakranken Hunden gefangener Flöhe (Pulex serraticeps et irritans) nachgewiesen zu haben.

Diese Hunde lebten in Gegenden, wo die Menschenleishmania endemisch war, und einige dieser Hunde waren sogar in Familien, bei denen die Krankheit zum Ausbruche gekommen war.

Basile hat den Parasiten bei manchen Flöhen (irritans und serraticeps) nachgewiesen, die sowohl aus infizierten Hunden als aus Matratzen von Bewohnern jener Gegenden stammten, in denen die menschliche Leishmania konstatiert worden war.

Er übertrug ferner einige dieser Flöhe auf junge einmonatige Hündchen, bei denen er früher durch Trepanation der Tibia die Abwesenheit der Parasiten im Knochenmark konstatiert hatte, und verursachte so die Infektion, die die Hündchen nach zirka 3 Monaten zum Tode führte, wobei die ersten Krankheitserscheinungen zirka 1 Monat vor dem Tode auftraten. Der Parasit wurde in den Organen (Milz, Knochenmark, Leber) der Hündchen einige Tage vor dem Tode konstatiert, also 3 Monate nach dem ersten Kontakt mit den infizierten Flöhen.

Bei allen Hündchen konnte er eine starke Vermehrung des Parasiten in der Leber konstatieren.

Bei der Fortsetzung seiner Versuche übertrug Basile auf zwei etwa zweimonatige, im Laboratorium zur Welt gekommene Hündchen einige aus Bordonaro stammende Flöhe (serraticeps und

irritans), wo die menschliche Leishmania herrscht, und behielt ein drittes Hündchen desselben Wurfes als Kontrolle.

Die zwei ersten Hunde gingen nach 3 Monaten zugrunde und bei der Autopsie wurden die Parasiten in den verschiedenen Organen nachgewiesen, während das Kontrolltier gesund blieb.

Die menschliche Leishmania kann also nach den Versuchen von Basile von beiden Flohgattungen (serraticeps und irritans) übertragen werden.

Sangiorgi hat ebenfalls in Catania den Parasiten bei Flöhen (Pulex serraticeps) nachgewiesen, die von infizierten Hunden stammten.

Er hat auch Basiles Untersuchungen bestätigt und konstatiert, daß man den Hund durch Hundeflöhe infizieren kann.

Ferner wurden die Untersuchungen Basiles von Alvares bestätigt, der den Parasiten bei Flöhen fand, die von experimentell infizierten Hunden stammten.

Aus den Studien Basiles geht also hervor, daß die Flöhe die Zwischenwirte sind, die die Infektion vom Hunde auf den Menschen übertragen.

Gibt es außer dem Floh noch andere Zwischenwirte?

Die Untersuchungen von Patton beim Cimex macrocephalus beweisen, daß auch dieser Parasit sich infizieren kann und es nicht ausgeschlossen ist, daß der Cimex macrocephalus als Zwischenwirt die Infektion von Mensch zu Mensch übertragen kann; diese Hypothese aber, die von Gabbi angenommen wird, entbehrt einer ernsten wissenschaftlichen Grundlage.

Cardamatis hat ferner den Parasiten im Darme der auf Orientbeulen gelegten Hausfliegen konstatiert und somit können die Fliegen Infektionsüberträger von Mensch zu Mensch auf dem Wege ihrer Ausscheidungen sein, wenn diese mit irgend einer Hautverletzung in Berührung kommen.

Ohne also ausschließen zu wollen, daß es auch andere Zwischenwirte geben kann, die imstande sind, in unseren Ländern die Krankheit zu übertragen, veranlassen uns die bisherigen Untersuchungen zur Annahme, daß die Leishmania humana und canina durch den Floh (serraticeps und irritans) von Hund zu Hund, vom Hund auf den Menschen und vielleicht auch vom Menschen zum Menschen übertragen wird.

Krankheitsbegünstigende Momente.

Die Leishmansche Anämie befällt vorwiegend Kinder der ersten und zweiten Kindheit.

Pianese schreibt dem Alter einen großen diagnostischen Wert zu, weil er die Krankheit nur bei Kindern unter 4 Jahren beobachtet hat und glaubt, daß, wenn man bei Kindern über 4 Jahren Anämie mit Splenomegalie findet, die Diagnose Leishmania mit Sicherheit auszuschließen ist. Spätere Beobachtungen aber haben gezeigt, daß, wenn es auch wahr ist, daß die Krankheit hauptsächlich Kinder

unter 4 Jahren befällt, doch Fälle beschrieben wurden, die nicht nur Kinder über dieses Alter, sondern auch Erwachsene betrafen. —

30 in Tunis von Nicolle und seinen Mitarbeitern beschriebene Fälle betreffen Kinder zwischen 5 Monaten und 3 Jahren, fünf zwischen 3 und 6 Jahren und ein Kind war $9^1/_2$ Jahre alt.

Gabbi und seine Mitarbeiter beobachteten, obwohl sie die größte Frequenz in den ersten 5 Lebensjahren nachwiesen, die Krankheit auch bei einem 11jährigen, 13jährigen und 18jährigen Mädchen und bei einem 38jährigen Mann.

Die von Feletti und seinen Schülern beobachteten Fälle betreffen nur Kinder bis zum 5. Lebensjahre.

Longo fand unter 26 Fällen die größte Häufigkeit im 2. Lebensjahre und hat auch darunter einen 2monatigen Säugling und einen 9jährigen Knaben.

Fulci und Basile beschrieben einen Fall bei einem 19jährigen.

Taskim in Tripolis beobachtete die Krankheit bei einem 11jährigen Knaben und bei einem 17jährigen Mädchen.

Ascher beschrieb einen Fall bei einem 24jährigen Soldaten, der sich in Kreta infiziert hatte.

Alle anderen Autoren beobachteten die Krankheit in den ersten Lebensjahren und wir müssen infolgedessen, wie Nicolle richtig betont, die Leishmansche Anämie als eine Kinderkrankheit betrachten.

Unter den 63 von mir beobachteten Fällen waren 7 im Alter von 7 Monaten bis zu 1 Jahre, 29 zwischen 1 bis 2 Jahren, 22 zwischen 2 bis 3 Jahren, eines 4 Jahre, drei 5 Jahre und eines 6 Jahre alt.

Aus dieser Statistik geht hervor, daß die Krankheit am häufigsten Kinder zwischen 1. und 3. Lebensjahre befällt.

Das Geschlecht spielt bei der Verteilung der Krankheit keine Rolle; beide Geschlechter werden gleich befallen. Unter meinen 63 Fällen waren 35 männlichen und 28 weiblichen Geschlechtes.

Was die Jahreszeit anbelangt, so hat Gabbi die meisten Fälle in den Monaten April und Mai und Longo in Catania am Ende des Winters und am Anfange des Frühlings beobachtet, was ich auch bestätigen kann. Dennoch habe ich im Jahre 1912 in Palermo gerade während der heißen Jahreszeit, speziell im Juni und Juli, eine gewisse Rekrudeszenz konstatieren können.

Andere Beobachter, wie z. B. Pulvirenti und Tomaselli, sind der Meinung, daß die Krankheit zu jeder Jahreszeit auftreten kann.

Was die Abhängigkeit der Erkrankung von der sozialen Lage der Befallenen anbelangt, so muß konstatiert werden, daß hauptsächlich Kinder der armen Bevölkerung, speziell Bauern, erkranken: unter unseren 63 Fällen betrafen nur 10 Kinder gut situierter Familien; dabei ist jedoch zu bemerken, daß die sonstigen hygienischen Verhältnisse derselben mangelhaft waren und bei ihnen auch Hunde gehalten wurden.

Pathologische Anatomie.

Die ersten pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Leishmansche Anämie wurden von Pianese und später von Di Cristina und Cannata auf meiner Klinik, von Vicentini, Scordo, Basile, La Cava auf der Gabbischen Klinik, von Fulci und Basile in Rom ausgeführt.

Beim Referate der pathologisch-anatomischen Veränderung habe ich die Befunde oben genannter Autoren, aber hauptsächlich einige Daten, die vor kurzem auf meiner Klinik bei mehreren Autopsien durch meinen Freund und Kollegen Prof. A. Dionisi, Direktor des pathologisch-anatomischen Institutes an der Universität zu Palermo, erhoben wurden, berücksichtigt.

Die Leishmansche Anämie zeigt ähnliche anatomische Veränderungen wie schwer anämische Zustände und gibt einen spezifischen parasitären Befund in verschiedenen Organen, hauptsächlich in der Leber, im lymphatischen und blutbildenden Apparat.

Die Anämie zeigt sich in der Haut, die meistens gleichzeitig leicht ödematös erscheint, in den oberflächlichen und tiefen Schleimhäuten, im Myokard, im Zentralnervensystem und in der Muskulatur.

Mit der Anämie ist manchmal eine trübe Schwellung des Myokards, der Leber und der Nieren oder fettige Degeneration der zwei letzteren Organe verbunden.

Die Organe, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung konstant am meisten verändert zeigen, sind Milz, Lymphdrüsen und Leber, dann der Darm, und zwar das unterste Ileum und das Kolon, und in manchen Fällen die Meningen, sowohl die Dura als die Pia mater.

Nicht selten findet man in den Nieren die charakteristischen Veränderungen der tubulären Nephritis.

Die Milz erscheint in allen Durchmessern vergrößert, hat verschiedene Konsistenz, die Pulpa ist stark hyperämisch, von dunkelroter Farbe, die Follikel sind undeutlich.

In einigen Fällen findet man größere anämische Infarkte durch Thrombose, wie beim Rückfallfieber.

Die Lymphdrüsen, sowohl die oberflächlichen als die tiefen, sind meistens geschwellt und etwas konsistenter; auf der Schnittfläche erscheinen sie grauweiß oder rosarot.

Das Knochenmark der langen und kurzen Knochen zeigt den anatomischen Typus des funktionierenden lymphoiden Markes.

Die Leber zeigt außer den oben erwähnten anämischen Veränderungen und der fettigen Infiltration und Degeneration ein geflecktes Aussehen, indem blasse und intensiv rotgefärbte Zonen nebeneinander liegen, in denen die azinöse Struktur undeutlich erscheint.

Im Darme und hauptsächlich im untersten Ileum findet man oft katarrhalische Veränderungen mit Hyperämie und manchmal auch oberflächliche Geschwüre.

Im Magen und in den oberen Digestionstraktus findet man nur anämische Veränderungen.

In den Meningen findet man in manchen Fällen die Zeichen einer fibrinös-hämorrhagischen Entzündung, die manchmal an der Außen- und Innenfläche der Dura verbreitet ist, manchmal sich auf die Pia mater beschränkt.

In den Lungen wird oft eine terminale oder hypostatische Bronchopneumonie nachgewiesen.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe zeigt Strukturveränderungen, die teilweise von der Anämie und teilweise von der Anhäufung der Parasiten abhängen, die sich hauptsächlich im Endothel der Blutkapillaren der meisten Organe, in den zellulären Elementen des retikulären Stroma der lymphatischen und hämatopoietischen Organe, in den Zellen der Milzpulpa und manchmal auch im Nierenepithel, speziell in den Henleschen Schleifen befinden.

Die Parasitenzahl ist in den einzelnen Fällen verschieden, aber die gewöhnlichste und reichste Anhäufung befindet sich in den lymphatischen und hämatopoietischen Organen.

Es ist wahrscheinlich, daß daselbst sich die durch die Blutbahn eingedrungenen und durch Makrophagen transportierten Parasiten vermehren, daß sie sich dann immer auf dem Blutwege weiter in den Organismus verbreiten, daß sie zum Teil vom Endothel der Kapillaren aufgefressen und zum Teil durch die Nieren und vielleicht auch auf anderem Wege ausgeschieden werden.

In der Milz findet man bei der mikroskopischen Untersuchung hauptsächlich Veränderungen des retikulären Apparates sowohl der Follikel als der Pulpa.

Die spezifischen Elemente der Follikel erfahren atropische und degenerative Veränderungen, die Pulpaelemente zeigen neben ihrer wesentlich gestörten Funktion Phagozytose der Parasiten und erleiden dann degenerative und nekrotische Veränderungen.

Das lakunäre System zeigt sich deutlich ektatisch und das Überzugsendothel ist reich an Parasiten. Die zelligen Elemente des Reticulums des follikulären Apparates sind stark geschwellt, kubisch oder polyedrisch, gepfropft mit Parasiten und oft nekrotisch.

Die Balken des Retikulums sind verdickt, hauptsächlich im Bereiche der Arteria follicularis, und mit dem Schwunde der Follikelelemente und der Retikulumzellen, die nekrotisieren, bilden sie gleichmäßige, zellenlose Zonen, die später zur Sklerose der Follikel führen (Fibroadenie).

Die Kapillaren der Follikel zeigen ein geschwelltes und parasitenreiches Endothel, aus dem die Veränderungen der spezifischen Elemente hervorgehen.

Wenn wir zum Schlusse die Reihenfolge der Läsionen feststellen wollen, so können wir denken, daß die Parasiten, in die Kapillaren der Follikel angelangt und von den Endothelien aufgefressen, in denselben regressive Veränderungen verursachen; die durch Schwellung der Kapillarendothelien hervorgerufene Anämie verursacht Veränderungen der Follikelelemente, die Retikulumzellen üben auf die Parasiten eine aktive Phagozytose aus und nekrotisieren dann und die Balken des Retikulums verdichten sich und ersetzen die zelligen Elemente.

An der Phagozytose nehmen lebhaften Anteil die Endothelien der Pulpalakunen, die Elemente der Pulpa und die des Retikulums und erfahren sowie die Follikelelemente degenerative und nekrotische Veränderungen, denen eine beträchtliche Dilatation der Gefäßlakunen folgt. So erklärt man wie bei der Malaria den Milztumor.

Lymphdrüsen. In den Lymphdrüsen sieht man fast dieselben Veränderungen; die parasitentragenden Zellen befinden sich zwischen den Elementen des Retikulums und in den Endothelien der Blutkapillaren, die derart nekrotisieren, daß man den Eindruck hat, als ob die Parasiten frei im Blute wären. Die Verdichtung der Retikulumsfasern ist ebenfalls deutlich, die Follikelelemente erfahren Atrophie und Nekrose.

In der Leber sieht man außer der erwähnten fettigen Infiltration und Degeneration Haufen von Parasiten in den Kapillarendothelien, die zwischen den Reihen der Leberzellen liegen, und in den Kupferschen Zellen, die das Hauptdepot der Parasiten darstellen und die Phagozytose aktiv ausüben. Man findet nicht immer deutliche Veränderungen des Bindegewebes in den Interlobulärräumen.

Im Knochenmark, das die Charaktere des funktionierenden lymphoiden Markes bewahrt, sind die retikulären Elemente, die degenerative und nekrotische Veränderungen erfahren, am meisten parasitenreich.

Merkwürdig ist, daß man in den Endothelien der kleinen Venen des Knochenmarkes keine Parasiten findet, was zur Annahme verleiten würde, daß die Parasiten vom Knochenmark zurückgehalten werden.

Im Darme, außer in den Follikeln, scheinen die Parasiten, obwohl nicht zahlreich, in einigen Fällen auch in den Kapillaren der Schleimhaut enthalten zu sein.

In den Meningen sind die Kapillaren und die Endothelien die Lieblingsplätze der Parasiten.

In den Nebennieren erscheinen manchmal die Kapillarendothelien der kortikalen und medullären Substanz mit Parasiten überfüllt.

In den Kapillaren der Langerhausschen Inseln findet man nie Parasiten, in den Endothelien der Langenkapillaren sind sie spärlich.

In den Nieren findet man manchmal zahlreiche Parasiten in den Endothelien der Tubuli contorti. Man findet sie auch in den Auskleidungsepithelien der Glomeruli und in den epithelialen Elementen der Tubuli und hauptsächlich der Henleschen Schleifen.

Das Epithel der Tubuli contorti zeigt oft Nekrose. Es ist möglich, daß die Parasiten durch die Glomeruli zu den Elementen der Tubuli gelangen, wie man es von gewissen Bakterien bei den sogenannten Ausscheidungsnephritiden behauptet.

Klinik und Verlauf.

Die Krankheitsdauer kann verschieden sein. Aus der Beschreibung mehrerer Autoren geht hervor, daß es neben akuten

Formen, die nur wenige Wochen dauern, auch solche gibt, die einen sehr langsamen, chronischen Verlauf und eine mehrjährige Dauer haben.

In bezug auf die Krankheitsdauer können wir drei Formen unterscheiden:

1. Die akute Form mit einer Dauer von 35 bis 40 Tagen ist sehr selten, bisher wurden nur 4 Fälle (2 von Longo, 1 von Gabbi und 1 von Pulvirenti) beobachtet: bei dieser Form bieten das Fieber, die Anämie und die Milzschwellung nichts Besonderes.

Man findet einen Zustand hochgradiger Entkräftung, der den Kranken zum Tode führt, ohne daß man dabei ernste Komplikationen der verschiedenen Organe beobachtet, die den letalen Ausgang erklären könnten.

Das Kind stirbt wie bei einer schweren Anämie mit raschem Verlaufe. In einem der 2 von Longo beschriebenen Fälle wurde Noma beobachtet.

2. Die subakute Form kommt bei der größten Anzahl der Fälle vor und dauert 5 Monate bis 1 Jahr.

Bei dieser beobachtet man die oben geschilderten Erscheinungen, die, immer zunehmend, zur Kachexie führen, wenn nicht eine interkurrente Erkrankung, wie es sehr oft der Fall ist, dem Leben des Kranken früher ein Ende macht.

3. Die chronische Form hat einen sehr langsamen Verlauf; in einigen Fällen kann die Krankheit viele Monate hindurch stationär bleiben, in anderen kann das Fieber für längere Zeit vollkommen verschwinden und während dieser kann sich das Kolorit der Haut und der sichtbaren Schleimhäute in kurzer Zeit ändern und die normale rosige Farbe wieder annehmen. Auch der Milztumor geht manchmal zum Teil, aber nie ganz zurück.

Diesen Remissionen folgen Exazerbationen, bei denen sämtliche Krankheitssymptome wieder auftreten, die zum Tode führen, wenn dem Leben nicht schon früher durch eine interkurrente Krankheit ein Ende gesetzt wird.

Diese Form kann zwei, drei und mehr Jahre dauern, wie ich in manchem Falle konstatieren konnte. Die ersten zwei Formen endigen immer mit dem Tode, die chronische Form kann auch spontan heilen.

Longo nimmt eine hämorrhagische Form an, die er bei zwei Kindern beobachtete, bei denen die hämorrhagischen Erscheinungen (Hämatemesis, hochgradige Hämaturie, Melaena, Epistaxis, Blutungen der Mundschleimhaut und reichliche Purpuraeruptionen) das klinische Bild beherrschten und eine solche Intensität erreichten, daß sie zum Tode der Kinder führten.

Ein ähnlicher Fall wurde auch von Pulvirenti beschrieben.

Symptomatologie.

Die Inkubationsdauer ist gänzlich unbekannt; wenn wir aber aus der Beobachtung der experimentellen Hundeleishmania einen Schluß ziehen dürfen, so müssen wir annehmen, daß die Inkubations-

dauer ziemlich lang ist. Nach ausgebrochener Krankheit können wir wie die Autoren, die sich noch vor der Entdeckung des Erregers mit der Krankheit befaßt haben, dieselbe nach der Reihenfolge der Krankheitserscheinungen in drei Stadien einteilen.

In ein erstes Stadium oder Initialstadium, das sich oft der ärztlichen Beobachtung entzieht und bei dem wir Fieber und und gastro-intestinale Störungen finden. — Das Fieber kann schon im Anfange ziemlich hoch sein und das Kind mitten in vollstem Wohlbefinden befallen oder nur schleichend und geringgradig einsetzen.

Der Fiebertypus hat schon im Anfange nichts Charakteristisches, in manchen Fällen finden wir einen intermittierenden, in anderen einen remittierenden Typus mit Exazerbationen in den Nachmittagsstunden.

Der Fieberanfall beginnt selten mit Frösteln, während er oft unter mehr oder weniger profusem Schweiße nachläßt, weswegen nicht selten bei intermittierenden Fällen Sumpffieber diagnostiziert wird, um so mehr als schon zu dieser Zeit oft ein kleiner Milztumor sich zeigt.

In jenen Fällen, in denen man den kontinuierlich remittierenden Fiebertypus findet, speziell wenn Frösteln und Schweiße fehlen, kann man an Maltafieber, Typhus oder Paratyphus denken.

Die gastro-intestinalen Störungen, die manchmal vor und manchmal mit dem Fieber auftreten, kommen in 80% der Fälle vor und charakterisieren sich durch mehr oder weniger profuse Diarrhöe, hie und da mit schleimig-blutigen Stühlen, in manchen Fällen ist Erbrechen vorhanden. Bei einzelnen Fällen wurde in diesem Stadium Epistaxis beobachtet.

Im zweiten oder anämischen Stadium ist das klinische Bild vollkommen: das Fieber mit seinen Charakteren, die wir im folgenden beschreiben werden, verläßt das Kind ausnahmsweise nur für wenige Tage.

Die Anämie der Haut und sichtbaren Schleimhäute erscheint mehr oder weniger deutlich: die Milz, die sich schon im ersten Stadium etwas vergrößert zeigte, nimmt allmählich an Volumen zu und erreicht bedeutende Größen; die Leber zeigt sich in vielen Fällen geschwellt und oft erscheinen meistens flüchtige, manchmal persistierende Ödeme und hie und da Hämorrhagien. Das Kind ist leidend, unruhig und weinerlich, appetitlos, machmal gereizt.

In manchen Fällen wurde eine deutliche Somnolenz beobachtet, die aber während des Fieberstadiums noch hochgradiger wird.

Nicht alle Kinder sind in diesem Stadium stark abgemagert, einige behalten sogar ihren Panniculus adiposus, während die Muskulatur weich und hypotonisch wird. Mit dem Fortschreiten der Krankheit nehmen allgemeine Schwäche und Abmagerung bis zur Kachexie immer mehr zu.

Im allgemeinen schreitet die einmal ausgebrochene Krankheit auf ihrem fatalen Wege unaufhaltsam fort; aber in manchen Fällen, nach einer Periode, die wenige Tage bis einige Wochen dauert, fällt

das Fieber bis zur Norm ab, und während man schon auf eine mögliche Heilung hofft, setzt das Fieber mit allen seinen Begleiterscheinungen, namentlich der allgemeinen Schwäche, wieder ein.

Bei vielen Kindern kommt es in diesem zweiten Stadium zu einem letalen Ausgang, bevor noch die Kachexie eintritt, und sie sterben wie schwere Anämiker oder an interkurrenten Krankheiten, namentlich des Respirationsapparates.

Im terminalen oder kachektischen Stadium verläßt das unregelmäßige Fieber den Kranken nicht mehr; das anämische Kolorit der Haut und der sichtbaren Schleimhäute wird immer deutlicher, die Milz und die Leber nehmen gewöhnlich an Größe zu.

Doch konnten wir in 2 Fällen ein deutliches Zurückgehen des Milztumors einige Tage vor dem Tode beobachten, wie es gleichfalls beim indischen Kala-azar konstatiert wurde.

Man bemerkt oft ein unstillbares Abführen, das jeder Behandlung trotzt, eine deutliche Atrophie der Weichteile des Gesichtes, des Halses, des Thorax und der Extremitäten, die in auffallendem Kontraste mit dem großen Bauch äußerst dünn erscheinen.

Der allgemeine Marasmus befällt allmählich das Kind bis zum letalen Ausgang.

Wie im zweiten Stadium, kann auch in diesem Zeitpunkte der Tod durch interkurrente Krankheiten eintreten, wie Pneumonie, Noma, akute Hämorrhagien (Rhinorrhagie, Hämatemesis, Darmblutungen), Glottisödem, Nephritis, heftige Dyspnöe.

Das Fieber, wie alle Autoren konstatiert haben, fehlt nie bei der Leishmanschen Anämie und ist sogar jene Erscheinung, die fast immer die Aufmerksamkeit der Eltern wachruft und sie veranlaßt, den Arzt zu konsultieren.

Der Fieberanfall beginnt mit Frösteln und läßt meistens unter Schweiß nach.

Der Umstand, daß man auf große Schwierigkeiten stößt, um diese Kranken in den Spitälern und Kliniken längere Zeit zu behalten, erklärt, warum trotz der großen Anzahl der beschriebenen Fälle wenige Autoren vollkommene Temperaturkurven liefern konnten (Nicolle, Feletti, Di Cristina, Pulvirenti).

Wir haben Gelegenheit gehabt, auf der Klinik mehrere Kinder für längere Zeit zu beobachten und so konnten wir alle Schwankungen dieser besonderen Temperaturkurve studieren.

Aus den beschriebenen und auf unserer Klinik gemachten Beobachtungen können wir schließen, daß die Temperaturkurve bei der Leishmanschen Anämie sehr unregelmäßig ist und von Fall zu Fall sehr stark wechselt.

Der Fiebertypus kann sich manchmal dem intermittierenden, manchmal dem remittierenden mit Morgen- und Abendsexazerbationen nähern.

Diese Unregelmäßigkeit ist aber so konstant bei allen Beobachtungen, daß man sie als Grundlage für die Diagnose der Krankheit bewerten kann, weil keine andere Krankheit so leicht ihren Fiebertypus wechselt wie die in Frage kommende Affektion.

Die Dauer des Fieberanfalles ist nicht sehr lang, und wenn man die Temperatur bei dem Kranken mehrmals täglich mißt, findet man, daß sie jedesmal verschieden ist, und auch während einer nur dreistündlichen Beobachtungsdauer kann man eventuell den kompletten Abfall des Fiebers und etwas später ein Ansteigen zur früheren Höhe nachweisen.

Man kann also in einem Tage mehrere Fieberattacken konstatieren, was wohl sonst bei keiner anderen fieberhaften Krankheit vorkommt.

Eine andere nennenswerte Besonderheit ist das zyklische Auftreten des Fiebers, dem gewöhnlich Fieberschwankungen vorausgehen, die wir kritische nennen können; es sind dies hochgradige Fieberanfälle oder subnormale Temperaturen, die der Kranke früher gewöhnlich nicht zeigte und die die Reihe einer neuen Fieberperiode eröffnen, die sich entweder durch den Typus (der intermittierende kann remittierend werden) oder durch Intensität des Fieberanfalles selbst unterscheidet.

Es gibt auch Fälle, bei denen der Kranke nur leichte, kaum einen halben Grad übersteigende Temperaturen zeigt und, wenn man den Kranken oberflächlich untersucht oder zu einer Zeit, wo der subfebrile Zustand weniger deutlich ist, so kann man sich täuschen und das Kind für fieberfrei halten.

Durch die genaue Prüfung der Temperaturkurve kann man noch vor dem Nachweise des Parasiten in der Milz auf den richtigen Weg zur Diagnose kommen, weil sie konstant eine Kurve sui genesis darstellt, welche die Aufmerksamkeit des Arztes auf ihre eigentümliche Unregelmäßigkeit, die sonst bei keiner andern fieberhaften Krankheit bekannt ist, lenkt.

Blutuntersuchung. Schon seit den ersten Untersuchungen hat man großen Wert dem Blutbefunde zugeschrieben, weil man glaubte, daß bei dieser Krankheit sowie beim indischen Kala-azar Leukopenie vorkomme. Spätere Untersuchungen haben diesen Begriff modifiziert und heute können wir auf Grund der erhobenen Befunde ganz genau sagen, welche Veränderungen im Blute leishmaniakranker Kinder vorkommen.

Pianese hat behauptet, daß man bei der Leishmanschen Anämie Leukopenie mit Lymphozythämie, keine Veränderungen der Normoblasten und Anämie mittlerer Intensität findet; im Anfange der Erkrankung aber hat man normoblastische Reaktion und myelozytische Hyperleukozytose.

Andere Beobachter haben später in einer Anzahl von Fällen Oligochronämie, Oligozythämie, Leukopenie mit zahlreichen mononukleären und spärlichen eosinophilen Zellen (Nicolle, Gabbi, Feletti), Polychromatophilie, spärliche Normoblasten (Jaeggy E. und A. Levy, Tomaselli), Anisozythämie (Jaeggy), leichte Leukozytose (Longo und wir) konstatiert.

Abate hat in einer ziemlichen Anzahl von Fällen (22) konstant Oligochronämie und Oligozythämie, spärliche Poikilozytose, häufige Anisozythämie, spärliche Normoblasten gefunden; die weißen Blut-

körperchen dagegen verhalten sich verschieden, da er starke Leukopenie bei 6 Fällen, weniger ausgesprochene bei 8, leichte Leukozytose bei 2 und fast normale Anzahl der Leukozyten in den anderen Fällen beobachtete; überall konstatierte er Prävalieren der mononukleären, Abwesenheit der eosinophilen und basophilen Zellen und spärliche Myelozyten.

Von 63 auf meiner Klinik seit dem Jahre 1909 bis heute beobachteten Fällen von Leishmanscher Anämie wurde die Blutuntersuchung bei 54 gemacht.

Die Resultate dieser Untersuchungen wurden in verschiedenen Arbeiten von meinem Assistenten Dr. Cannata veröffentlicht.

Auf Grund derselben glaube ich, daß man heute folgende Schlußsätze über den Blutbefund bei der Leishmanschen Anämie aufstellen kann:

Hämoglobin. Der Hämoglobingehalt ist immer, in manchen Fällen sehr stark vermindert; man findet also konstant Oligochromämie.

Rote Blutkörperchen. Selten findet man eine fast normale Zahl, oft hochgradige Oligozythämie, selten Anisozythämie, Poikilozytose, sehr spärliche Erytroblasten, häufig Polychromatophilie.

Färbeindex. Er ist verschieden, in den meisten Fällen unter 1, in manchen Fällen über 1.

Weiße Blutkörperchen. Meistens findet man Leukopenie (58·9%), nicht selten aber eine normale oder fast normale Zahl der weißen Blutkörperchen (30·4%), bei manchen Fällen kommt eine leichte Leukozytose (10·7%) vor. Unter den Leukozyten prävalieren fast immer die Lymphozyten, sehr selten die Polynukleären.

Es muß aber betont werden, daß man nie eine hochgradige Lymphozytose findet; die Lymphozytenzahl schwankt um die Norm, wenn man das Alter der Patienten berücksichtigt.

Selten fehlen die eosinophilen, fast immer die basophilen Zellen; hie und da kann man neutrophile Myelozyten, obwohl in geringer Anzahl, finden.

Es gibt kein konstantes Verhältnis zwischen Beginn der Erkrankung und Leukozytenzahl, wie Leishman und Rogers beim indischen Kala-azar beobachtet haben. Und in der Tat, während bei dieser Krankheit im Anfange mäßige, später hochgradige Leukopenie gefunden wurde, beobachtet man bei der Leishmania unserer Gegenden keinen ähnlichen Befund; die Leukozytenzahl ist sowohl im Anfange als im Verlaufe der Krankheit verschieden. Im Verlaufe der Infektion kann die Leukozytenzahl durch interkurrente Erkrankungen Schwankungen erfahren, in einem solchen Fall erscheint die Leukozytenzahl vermehrt. Auf Grund der auf meiner Klinik ausgeführten Untersuchungen können wir schließen, daß der Blutbefund keine konstanten Resultate in allen Fällen gibt; oft findet man Leukopenie, aber häufig kann man eine normale Leukozytenzahl haben und in manchen Fällen Leukozytose.

Nie beobachtet man Hyperleukozytose oder schwere Veränderungen der roten Blutkörperchen wie bei anderen Formen der Anämia splenica infantum.

Um die Veränderungen der Leukozytenzahl zu erklären, hat Di Cristina auf meiner Klinik das Verhalten der blutbildenden Organe gegenüber Reizen studiert, die sie zu einer Überfunktion zwingen.

Er konnte bei einigen leishmaniakranken Kindern durch Einverleibung von Pferdeserum oder nukleinsaurem Natron konstatieren, daß die blutbildenden Organe solcher Kranken entweder mit Leukozytose beantworten können oder indifferent bleiben, indem sie keine Reaktion zeigen. — Die erste Art der Reaktion kommt zustande, wenn die zirkulierenden Leukozytosen in normaler Anzahl vorhanden sind, während die zweite, wenn die Leukozytenzahl beträchtlich vermindert ist.

Diese Tatsache beweist, daß die Leishmanschen Parasiten durch das Eindringen in den Organismus Leukopenie durch Verarbeiten der negativen leukotropischen Substanzen nicht bewirken, und deswegen findet man in vielen Fällen und durch längere Zeit keine Leukopenie.

Die Leukopenie ist hingegen der Ausdruck schwerer Läsionen der blutbildenden Organe und kann als Erschöpfung derselben gedeutet werden.

Andere Veränderungen des Blutes wurden beschrieben.

Nicolle und Longo haben beobachtet, daß das Blut leishmaniakranker Kinder sehr langsam gerinnt. — Ich habe diese Tatsache nie konstatiert.

Longo fand in einem Falle hochgradige Lipämie, was ich auch in einigen Fällen nachgewiesen habe.

Cannata hat auf meiner Klinik die phagozytäre Kraft des Blutes gegenüber dem Typhus- und Coli-Dysenteriebazillus und Staphylococcus aureus geprüft.

Bei den untersuchten Fällen fand er einen sehr niedrigen phagozytären Index gegenüber dem Colibazillus und konnte konstatieren, daß die phagozytäre Kraft in gleicher Weise von den polynukleären und großen mononukleären Zellen ausgeübt wurde.

Vor kurzem hat sich derselbe Autor mit dem Widerstande der roten Blutkörperchen (Methode nach Viola) beschäftigt und hat eine konstante Verminderung der drei Widerstandsgrade (höchster, mittlerer, tiefster) gefunden.

Die Milz, die am Anfange der Krankheit etwas vergrößert erscheint, wie wir bei einigen Kindern konstatieren konnten, bei denen die Krankheit nach Angabe der Mutter erst seit zirka einem Monate bestand, nimmt progressiv in allen ihren Durchmessern zu und kann einen kolossalen Umfang erreichen.

So kann man nicht selten konstatieren, daß sie beide linksseitigen Bauchquadranten und einen Teil der rechtsseitigen einnimmt. Die Konsistenz ist immer hart, hauptsächlich an den Rändern, wo man einen oder zwei Einschnitte fühlt; die Oberfläche ist glatt. Die Form bleibt im allgemeinen erhalten; die Palpation ist selten schmerzhaft.

Die Milz bewegt sich bei der Atmung und läßt sich sehr leicht sowohl von oben nach unten als seitlich verschieben.

Aus unseren Erfahrungen geht nicht hervor, daß ein konstantes Verhältnis zwischen Milzschwellung und Krankheitsverlauf besteht, da wir Fälle beobachtet haben, bei denen der Milztumor relativ klein, der Krankheitsverlauf aber rapid war und umgekehrt Fälle mit einem kolossalen Milztumor und einem langsamen Krankheitsverlauf.

Bei 2 Fällen konnten wir im terminalen Krankheitsstadium ein deutliches Zurückgehen des Milztumors konstatieren, der während der Krankheit immer sehr groß geblieben war und wenige Tage vor dem Tode kaum einige Zentimeter unterhalb des Rippenbogens tastbar erschien. Bei diesen Kindern war gleichzeitig sehr profuse, unstillbare Diarrhöe vorhanden.

Bei Fällen mit chronischem Verlaufe, bei denen sämtliche Erscheinungen eine gewisse Tendenz zur Rückbildung zeigen, kann auch der Milztumor langsam abnehmen; bei einigen ausgeheilten Fällen ging die Milz zur Norm zurück (Nicolle, Spagnolio), bei anderen nahm ihre Schwellung stark, aber nicht gänzlich ab (Jemma, Lignos).

Durch Punktion erhält man den Milzsaft, in dem die Leishmanschen Parasiten sehr deutlich nachweisbar sind.

Das Hautkolorit, das im ersten Stadium nicht verändert ist, nimmt im späteren Verlauf der Krankheit eine blasse Farbe mit einem Stiche ins Gelbliche an, so daß sie ein wachsähnliches Aussehen zeigt.

Bei einigen Fällen beobachtet man eine deutliche erdfahle, bei anderen eine ikterische Farbe. Bei manchen Fällen konnte ich aber konstatieren, daß, obwohl die Krankheit schon seit einigen Monaten bestand oder ein beträchtlicher Milztumor vorhanden war, das Hautkolorit fast normal blieb und nur durch Verschlimmerung der Krankheit blaß wurde.

Bei Fällen mit chronischem Verlaufe, zur Zeit, wo alle Krankheitserscheinungen im Rückgange begriffen sind, bessert sich auch die Hautfarbe und kann ein fast normales rosarotes Aussehen annehmen.

Die sichtbaren Schleimhäute, die auffallend blaß erscheinen, zeigen in späteren Krankheitsstadien eine starke Neigung zu Blutungen auf die geringsten Insulte, und zwar hauptsächlich das Zahnfleisch.

Subkutane Blutungen sind nicht häufig, man kann sie aber hie und da am Anfange der Krankheit, häufiger in vorgeschrittenen Stadien in Form von Petechien finden, die über die ganze Körperoberfläche verbreitet sind.

Oedeme wurden häufig sowohl am Anfang als im weiteren Verlauf der Krankheit beobachtet.

Sie können flüchtig oder bleibend sein und zeigen sich meistens an den Extremitäten, selten im Gesicht.

Verdauungstraktus. Die Zunge ist gewöhnlich trocken, belegt. Außer der katarrhalischen und ulzerösen Stomatitis, die von einigen Autoren und auch von uns beobachtet wurde, und der Neigung des Zahnfleisches zu Blutungen wurden von vielen Autoren verschiedene Fälle von Noma beschrieben.

Von seiten des Magens findet man eine ausgesprochene Anorexie für jede Nahrung; Erbrechen kommt selten vor und bei manchen Fällen wurde ein echtes Bluterbrechen beschrieben.

Was aber am meisten während des kachektischen Stadiums auffällt und im Kontrast mit der starken Abmagerung des Kindes steht, ist die Volumzunahme des Bauches bei einigen Fällen mit Entwicklung eines subkutanen Gefäßnetzes, hauptsächlich in den zwei oberen Quadranten.

Die Palpation des Abdomens ist auch in der Tiefe niemals schmerzhaft. Selten wurde freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle nachgewiesen.

Die intestinalen Störungen, die oft, wie wir oben gesagt haben, das Krankheitsbild am Anfange beherrschen, fehlen fast nie während des ganzen Krankheitsverlaufes.

Selten wird Obstipation, gewöhnlich Abführen beobachtet, das im Terminalstadium der Erkrankung jeder Behandlung trotzt, wie wir bei den auf unserer Klinik gestorbenen Kindern konstatieren konnten.

Die Stühle sind serös, gelblich oder grüngelblich, übelriechend, oft aus vollkommen unverdauten Resten bestehend; nicht selten findet man Schleim und auch einige Blutstreifen, bei manchen Fällen wurde eine tödliche Darmblutung beobachtet. Die Leber erscheint in vielen Fällen schon am Anfang der Erkrankung mehr oder weniger vergrößert; in anderen Fällen findet man eine Volumzunahme im späteren Verlaufe; es gibt auch Fälle, bei denen sie während des ganzen Krankheitsverlaufes normal bleibt.

Sie ist nicht druckempfindlich, hat glatte Ränder und Oberfläche und eine fast normale Konsistenz.

Respirationsapparat. Von allen Autoren wurde mehr oder weniger schwere Epistaxis während des ganzen Krankheitsverlaufes beobachtet; Pianese teilt sogar 2 Fälle mit, bei denen das Nasenbluten so stark war, daß es zum Tode führte.

Man beobachtet eine Vermehrung der Respirationsfrequenz und sehr oft Katarrh der gröberen und mittleren Bronchien meistens mit Ausgang in Genesung.

Es wurden Fälle beschrieben, bei denen Bronchopneumonie, Pneumonie und Pleuritis konstatiert wurden.

Zirkulationsapparat. Der Puls ist klein, frequent, aber regelmäßig. Von mehreren Autoren wurden oft anämische Geräusche an allen Auskultationsstellen nachgewiesen, von uns selten.

Diese Geräusche kommen eher bei größeren Kindern als bei Säuglingen vor, selbst wenn dieselben noch so stark anämisch sind.

Die Nierenfunktion bleibt in der Mehrzahl der Fälle intakt; doch wurde Albuminurie, Hämaturie und in einem Falle von Longo Lipurie konstatiert.

In einigen Fällen war die Ehrlichsche Diazoreaktion positiv. In einem Falle haben wir eine hämorrhagische Nephritis konstatiert, die durch die Autopsie bestätigt wurde, in einem andern Pyelonephritis.

Das Nervensystem erscheint im allgemeinen nicht betroffen, mit Ausnahme einer gewissen Gereiztheit, die man bei den Kindern schon von Beginn der Erkrankung beobachtet, und eines soporösen Zustandes am deutlichsten in den Tagen vor der Erkrankung.

Morpurgo beobachtete in Tunis Krämpfe bei einem Kinde, das unter meningitischen Erscheinungen starb. In diesem Falle wurde weder die Zerebrospinalflüssigkeit untersucht, noch die Autopsie vorgenommen.

Basile, La Cava und Visentini haben einen Fall von Leptomeningitis beschrieben, die durch die Obduktion bestätigt wurde und bei welchem während des Lebens die Leishmanschen Parasiten in der Zerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen worden waren.

Wir haben ein Mädchen beobachtet, das mit Ausnahme eines deutlichen Sopors keine anderen Erscheinungen von seiten des Nervensystems darbot und bei der Autopsie eine charakteristische Pachymeningitis zeigte.

In den Lymphdrüsen findet man im allgemeinen keine Veränderungen, mit Ausnahme einer in einigen Fällen nachgewiesenen Mikropolyadenie.

Diagnose.

Aus den klinischen Symptomen allein ist es nicht möglich, die Krankheit, besonders im ersten Stadium, zu diagnostizieren.

Die Erscheinungen, die im zweiten und dritten Stadium den Krankheitsverdacht erwecken, sind das Fieber, das einen besonderen Typus zeigt, der bei keiner andern fieberhaften Erkrankung vorkommt, dann die mehr oder weniger deutliche Anämie und der Milztumor.

Die Blutuntersuchung, der manche Autoren eine große Bedeutung zugeschrieben haben, hat meiner Erfahrung nach nur einen relativen Wert, sei es, weil die Veränderungen des Blutes, hauptsächlich die Leukopenie, nicht konstant sind, sei es, weil man solche Veränderungen auch bei anderen Kinderkrankheiten mit chronischem Verlaufe beobachten kann.

Die drei oben erwähnten Symptome, mit oder ohne anderen Erscheinungen nebensächlicher Bedeutung, fehlen nie bei der Kinderleishmania, aber sind nicht nur für diese Erkrankung charakteristisch, da man dieselben auch bei anderen Formen der fieberhaften Kinderanämie finden kann, die mit Splenomegalie einhergehen und durch unbekannte Ursachen hervorgerufen werden.

Nach meinen Erfahrungen und den Beobachtungen fast aller Autoren kann man die Diagnose durch den Nachweis der Parasiten im Organismus mit Sicherheit stellen.

Der Erreger wird im Milzsaft, Knochenmark, Lebersaft oder zirkulierenden Blut nachgewiesen.

Milzsaft. Der Nachweis des Parasiten im Milzsaft, der durch Milzpunktion gewonnen wird, ist die gewöhnlichste Methode.

Ohne leugnen zu wollen, daß die Milzpunktion nicht ungefährlich ist, da man manchmal schwere Hämorrhagien beobachtet hat, sind

trotzdem alle Autoren für diese Methode, so Nicolle, Gabbi, Feletti, Longo und ihre Mitarbeiter, die bei Hunderten von Punktionen niemals einen unangenehmen Zwischenfall erlebten.

Ich und meine Assistenten haben mindestens bei 200 Fällen die Milzpunktion ohne üble Zwischenfälle ausgeführt und Bousfield machte 120 Punktionen, ohne irgend einen Schaden zu setzen.

Für die Punktion benützen wir auf meiner Klinik eine dünne Nadel und das Aufziehen geschieht sehr vorsichtig, so daß man kaum einen oder zwei Blutstropfen gewinnt, die für den Nachweis der Parasiten mehr als genügend sind, während, wenn man eine große Blutmenge aspiriert, die Untersuchung negativ ausfallen kann, selbst wenn im Milzsaft zahlreiche Parasiten enthalten sind.

Knochenmark. In demselben können die Parasiten bei Tieren nachgewiesen werden, selten aber beim Kinde, obwohl Pianese glaubt, daß diese Methode sicherer und dabei weniger gefährlich als die Milzpunktion ist.

Fast alle Autoren aber halten diese Untersuchungsmethode, die sicherlich nicht ganz ungefährlich ist, für sehr umständlich, weil man dabei spezielle Instrumente für die Trennung der Haut und Trepanation des Knochens braucht und in der Praxis auf große Schwierigkeiten stoßen würde, da dieselbe nur einen diagnostischen Wert besitzt.

Lebersaft. Die Punktion der Leber, um in ihrem Safte die Parasiten nachzuweisen, wird oft bei den Hunden ausgeführt, beim Menschen aber wurde sie selten versucht, weil man oft negative Resultate bekam, auch wenn die Parasiten in der Leber reichlich vorhanden waren. — Dies muß man dem Umstande zuschreiben, daß man eine große Menge Blut bekommt, in der es schwer ist, die Parasiten zu finden.

Um positive Resultate zu erhalten, müßte man die Parasiten in einem Stückchen Lebergewebe suchen, das man nicht so leicht durch eine einfache Punktion gewinnen kann.

Zirkulierendes Blut. Bei Kala-ajar-Kranken in Indien fand Donovan die Parasiten im zirkulierenden Blut in 93·2% der Fälle.

Andere Untersucher aber hatten nicht dasselbe Glück und Patton, obwohl er nicht ableugnet, daß man die Parasiten im zirkulierenden Blute finden kann, behauptet, daß man mehrere Hunderte von Leukozyten untersuchen muß, bevor man einen Parasiten findet.

Nicolle und Comte haben bei einem Falle in Tunis im zirkulierenden Blut einen mononukleären Leukozyt gefunden, der 5 Parasiten enthielt; später haben diese Autoren mit derselben Untersuchungsmethode bei experimentell infizierten Hunden und Affen nie die Parasiten nachweisen können.

Auf Grund dieser negativen Resultate kamen Nicolle und Comte auf die Idee, eine größere Blutmenge zu untersuchen und die weißen Blutkörperchen, in denen sich meistens die Parasiten befinden, von den roten und dem Serum zu trennen.

Nach dieser Methode suchten sie die Parasiten im zirkulierenden Blut dreier Hunde und eines Affen, die sicher infiziert waren.

Bei dem Affen fiel die Untersuchung trotz der Schwere der Infektion negativ aus; bei 2 der 3 Hunde hingegen positiv.

Infolgedessen glauben diese Autoren, daß die Leishmanschen Körperchen im zirkulierenden Blut vorhanden sind, aber in sehr geringer Anzahl, weswegen es auch, wenn eine große Blutmenge zur Untersuchung genommen wird, sehr schwer ist, den Parasiten nachzuweisen. Sie halten deswegen die Untersuchung des zirkulierenden Blutes zur Feststellung der Diagnose nicht für praktisch.

Um eine größere Anzahl von Leukozyten zu bekommen, haben Nicolle und Comte Zugpflaster angewendet; in einem Falle war das Resultat positiv, aber in zwei späteren negativ.

In Italien erhielten alle Autoren bei der Untersuchung des zirkulierenden Blutes der Kinder immer negative Resultate.

Die Kultivierung des zirkulierenden Blutes der Kinder wurde von uns in manchen Fällen versucht, aber fiel immer negativ aus; man muß aber diese Untersuchungen fortsetzen, nachdem Novy bewiesen hat, mit welcher Leichtigkeit man Blutkulturen aus experimentell infizierten Hunden erhält.

Die biologischen Untersuchungen haben bisher keine positiven Resultate ergeben.

Nicolle hat in der Tat mit der Agglutination des Blutserums infizierter Hunde negative Resultate erhalten.

Zu ähnlichen Resultaten kam auch Di Cristina auf meiner Klinik bei der Agglutination des Blutserums von kranken Kindern.

Später hat Di Cristina die Bildung spezifischer Agglutinine bei mit lebenden Kulturen von Menschenleishmania vorbehandelten Kaninchen nachgewiesen und Caronia hat ebenso bei leishmaniakranken Kindern, die zu therapeutischen Zwecken mit abgetöteten Kulturen desselben Parasiten vorbehandelt worden waren, die Bildung spezifischer Agglutinine hervorrufen können, die vor der Behandlung nicht vorhanden waren.

Cannata bekam auf meiner Klinik bei der Wiederholung der Versuche von Bentlay, der im Jahre 1902 glaubte, den indischen Kala-azar mit dem Maltafieber identifizieren zu können, weil er außer den klinischen Symptomen positive Agglutination für den Micrococcus melitensis erhielt, konstant negative Resultate nicht nur für den Micrococcus melitensis, sondern auch für den Typhusbazillus, Paratyphus A und B und in manchen Fällen auch für den Kochschen Bazillus.

Nur in 4 der 20 untersuchten Fälle bekam er eine positive Agglutination in der schwachen Verdünnung von 1 : 25 für den Micrococcus melitensis.

Aus den exakten Untersuchungen geht hervor, daß das Blutserum leishmaniakranker Kinder weder homologe noch heterologe Agglutinine enthält.

Die homologen Agglutinine kann man nachweisen, indem man die Kranken mit abgetöteten Kulturen des Leishmanschen Parasiten behandelt, ähnlich wie bei mit lebenden Kulturen vorbehandelten Kaninchen.

Die Agglutination kann also für die Diagnose nicht verwertet werden.

Auch die Komplementablenkung wurde von uns zu diagnostischen Zwecken versucht. Ich habe beim VII. italienischen Kongreß für Pädiatrie zusammen mit Di Cristina mitgeteilt, daß wir bei Anwendung pulverisierter Milz aus einem an Leishmania gestorbenen Kinde als Antigen mit der Komplementablenkung in 4 Fällen negative Resultate erhielten.

Später haben Nicolle und Longo diese Ergebnisse bestätigt. Vor kurzem haben Makkas und Papassotirion aus Athen bei 5 Fällen von Leishmania eine positive Komplementbindungsreaktion erhalten.

Auf Grund dieser positiven Resultate wiederholte Di Cristina diese Untersuchungen und unter 11 Fällen war in 10 Fällen die Komplementablenkung negativ und in einem Falle nur leicht positiv.

Wie die Agglutination, so kann auch die Komplementablenkung bei Kaninchen, die mit lebenden Kulturen der menschlichen Leishmania vorbehandelt werden, positiv ausfallen (Di Cristina), und auch bei Kindern, die mit abgetöteten Kulturen eingespritzt werden (Di Cristina und Caronia).

Diese Untersuchungen, die für die Diagnose keinen Wert haben, können uns vielleicht die große Sterblichkeit bei der Leishmanschen Anämie erklären, bei welcher wir dasselbe beobachten wie bei tuberkulösen Säuglingen, bei denen Engel und Schloßmann bewiesen, daß der Organismus mit Antikörperbildung nicht reagiert, wohl aber eine solche zustande kommt, wenn man das spezifische Agens selbst oder seine Stoffwechselprodukte einverleibt. Die Komplementablenkung war aber positiv bei einem Kinde, das genas, und einem zweiten, das auf dem Wege der Besserung war. Bei beiden Kindern war die vorher vorgenommene Komplementablenkung negativ ausgefallen.

Dr. A. Lewy hat in der Anstalt von Nicolle die Meiostagminreaktion von M. Ascoli für die Diagnose der Leishmania zu verwerten versucht. Er untersuchte 13 von Nicolle infizierte Hunde und konnte in 9 Fällen die Anwesenheit spezifischer Meiostagmine nachweisen.

Wenn diese Untersuchungsmethode für die menschliche Leishmania bestätigt sein wird, so wird sie einen gewissen Wert für die Diagnose haben.

Wir können also zum Schlusse behaupten, daß uns bis heute kein anderes sicheres Mittel für die Diagnose der Leishmanschen Anämie zu Gebote steht als der Nachweis des Parasiten im kranken Organismus.

Diesen Nachweis kann man leicht im durch die Milzpunktion erhaltenen Milzsaft ausführen.

Prognose.

Obwohl alle Autoren einstimmig diese Erkrankung für tödlich halten, wurde doch in manchen Fällen Genesung beobachtet.

Ich habe schon in meiner ersten Mitteilung im Jahre 1909 (Policlinico — sezione pratica 1909) behauptet, daß ich die Erkrankung nicht für absolut unheilbar halte, und stützte meine Behauptung, die ich auch in einer späteren Publikation äußerte (Riforma medica, Nr. 13, 1910) auf einige Fälle meiner Praxis, bei denen ich Heilung konstatierte.

Es ist wohl wahr, daß bei diesen Kindern der Nachweis des Parasiten im Organismus nicht erbracht wurde, weil meine Untersuchungen aus einer Zeit stammen, in der der pathologische Krankheitserreger noch nicht bekannt war, aber die klassischen Symptome, die diese Kinder zeigten, und die Tatsache, daß sie in Zentren lebten, in denen ich später bei mehreren Fällen den Parasiten nachweisen konnte, veranlassen mich zur Annahme, daß diese Kinder an Leishmanscher Anämie erkrankt waren. Daß meine Hypothese auch berechtigt war, beweist der Umstand, daß Nicolle beim VII. italienischen Kongreß für Pädiatrie einen Fall spontaner Heilung mitteilte und ich gleichzeitig ein 6jähriges Mädchen demonstrierte, das trotz einer sehr schweren Krankheitsform blühend aussah; dieses Kind, das ich vor kurzem wieder untersuchte, kann als vollkommen geheilt betrachtet werden.

Später veröffentlichte Spagnolio einen andern Fall spontaner Heilung und noch ein Fall wurde von Lignos in Griechenland publiziert.

Heute kann ich zwei weitere geheilte Kinder registrieren. Der eine Fall betrifft das 5jährige im Oktober 1909 auf die Klinik aufgenommene Kind Graffeo, das bis Juni 1910 daselbst verblieb.

Das Kind verließ die Klinik als gebessert und die Besserung machte weitere Fortschritte; seit ungefähr einem Jahre ist das Fieber verschwunden, die rosarote Hautfarbe zurückgekehrt und das Allgemeinbefinden ausgezeichnet.

Nur der Milztumor, obwohl viel kleiner, besteht noch fort. Der während des Aufenthaltes auf der Klinik immer positiv gewesene Nachweis des Parasiten ist wiederholt in letzter Zeit negativ ausgefallen.

Der zweite Fall betrifft das $2^1/_2$jährige Kind D'Amico, das, schwer erkrankt, im Juni 1910 untersucht wurde; im Milzsaft fanden sich zahlreiche Parasiten, die Kulturen waren positiv. Das Kind zeigte zuerst abwechselnd Besserung und Verschlimmerung; allmählich stellte sich eine deutliche Besserung mit vollkommenem Verschwinden des Fiebers und der Anämie ein.

Bei der im Juli 1912 vorgenommenen Untersuchung fand man ein ausgezeichnetes Wohlbefinden und keine anderen klinischen Erscheinungen als den beträchtlich zurückgegangenen Milztumor; Körpergewicht 18 kg; der Nachweis des Parasiten im Milzsaft ergab ein negatives Resultat.

Ich gebe zu, daß man mir in diesen zwei Fällen vorwerfen kann, man könne nicht von einer vollkommenen Heilung sprechen, nachdem der Milztumor fortbestand; ich halte sie sicherlich aber für geheilt, weil das Allgemeinbefinden schon lange ungestört, der gegenwärtige

Gesundheitszustand ein ausgezeichneter ist und keine Parasiten im Organismus nachweisbar sind; der Milztumor geht auch langsam zurück und es ist anzunehmen, daß die Milz mit der Zeit normale Größe erreichen wird, ebenso wie man bei chronischen Malariaformen beobachtet, bei denen, obwohl die Heilung und das Verschwinden des Parasiten im zirkulierenden Blut konstatiert wird, doch die Milz eine gewisse Zeit braucht, um zu ihrer normalen Größe zurückzukehren.

Beim Kinde D'Amico wurde eine positive Komplementbindungsreaktion konstatiert, während dieselbe im Verlaufe der Krankheit immer negativ war; diese Tatsache ist für mich von großer Bedeutung, weil sie die stattgefundene Immunisierung des Organismus beweist, während Di Cristina bei vielen im Verlaufe der Krankheit untersuchten Fällen nie eine positive Komplementbindungsreaktion erhielt. Diese Fälle, die durch den Nachweis des Parasiten diagnostiziert wurden, beweisen, daß, obwohl sehr selten, die Leishmansche Anämie in unseren Gegenden heilbar ist, auch wenn sie sich in einem vorgeschrittenen Stadium befindet. Wenn also Fälle von Heilung in einem Stadium konstatiert wurden, in dem die Erkrankung schon gröbere Veränderungen des Organismus hervorgerufen hat, frage ich, ob die von mir schon aufgestellte Annahme nicht begründet sei, die Krankheit könne im ersten Stadium spontan heilen, nämlich in jenem Stadium, bei dem das Fieber das einzige Symptom der Erkrankung ist und dieselbe mit anderen Infektionen verwechselt werden kann.

Wer kann behaupten, daß jene fieberhaften Formen mit unbekannter Ätiologie, die meistens in einigen Wochen spontan ausheilen und sehr häufig bei uns und hauptsächlich in Sizilien vorkommen, nicht etwa leichte Formen von Leishmania sind?

Wenn es möglich sein wird, die Krankheit durch eine biologische Methode zu diagnostizieren, ohne den Parasiten nachweisen zu müssen, wird vielleicht diese meine Ansicht vollkommen bestätigt werden.

Mit Ausnahme weniger von mir oben beschriebener Beobachtungen, bei denen Heilung konstatiert wurde, nahm die Krankheit in allen anderen Fällen einen letalen Ausgang. Infolgedessen ist die Prognose dieser Anämie eine sehr infauste.

Von den 63 auf meiner Klinik beobachteten Fällen kann ich nur über 51 berichten, da sich die übrigen 12 unserer Beobachtung entzogen.

Von diesen 51 Fällen endigten 34 letal, von den übrigen 17 befinden sich 4 in einem derart schweren Zustand, daß man auf einen baldigen letalen Ausgang gefaßt sein muß, 9 kamen erst seit kurzer Zeit in unsere Beobachtung, weswegen wir darüber kein Urteil abgeben können; ein Kind hat sich derart gebessert, daß wir auf Heilung hoffen dürfen, weil das Allgemeinbefinden ausgezeichnet, das Fieber schon seit mehr als einem Monat verschwunden, der Blutbefund fast wieder normal geworden, der Nachweis des Parasiten im Milzsaft negativ und die Komplementbindungsreaktion, die vor etwa 2 Monaten negativ war, positiv ausgefallen sind; nur die Milz, obwohl kleiner, ist noch von beträchtlicher Größe.

Drei Fälle sind geheilt. Aus meinen Beobachtungen habe ich die Überzeugung gewonnen, daß die Erkrankung einen kürzeren Verlauf hat und immer infauste Prognose bei Kindern unter oder etwas über ein Jahr gibt, während bei Kindern über 2 Jahre oder noch größeren die Erkrankung einen langsameren Verlauf, zeitweise einen Stillstand mit Besserung zeigt und manchmal, aber sehr selten, in Heilung ausgehen kann.

Prophylaxe und Therapie.

Da es sichergestellt erscheint, daß die Infektion vom Hunde auf den Menschen durch den Floh als Zwischenwirt übertragen wird, so muß die Prophylaxe auf die Vernichtung kranker Hunde und der Flöhe gerichtet sein. Man muß vermeiden, daß die Kinder in Berührung mit Hunden kommen, und es wäre nötig, daß unsere Behörden strenge Verordnungen gegen die schlechte Gewohnheit erließen, Hunde in den Wohnungen zu behalten.

Als prophylaktische Maßregel empfiehlt sich auch die Isolierung kranker Kinder.

Die zahlreichen therapeutischen Mittel, die zur Bekämpfung dieser schweren Infektion angewendet werden, haben bisher nur negative Resultate gegeben.

Ich erwähne in aller Kürze alle angewendeten Mittel seit der Entdeckung des Leishmanschen Parasiten und teile zum Schlusse die Behandlungsversuche meiner Klinik mit.

Die Chininsalze in großen Dosen per os und subkutan auch oft im Anfangsstadium, in dem man leicht die Erkrankung mit der Malaria verwechseln kann, ergaben immer negative Resultate.

Vor kurzem hat Muir Chininum sulfuricum subkutan in einer Lösung mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser mit Erfolg angewendet.

Cortesi versuchte ohne Erfolg Chininum muriaticum mit Tiarsel.

Das Atoxyl wurde viel in Tunis gebraucht und gab fast immer negative Resultate, nur Domela erzielte mit großen Dosen (0·2 bis 0·3 g) eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens bei einem Kinde, aber keine Heilung.

Sublimat wurde ohne Erfolg von Cortesi und Levy sowohl intramuskulär als intravenös angewendet. Dieselben Autoren haben auch ohne Erfolg Injektionen von Elektromerkurol Clin mit steigenden Dosen von einem bis zwei Kubikzentimetern versucht. Bei der experimentellen Infektion der Hunde versuchte Conor ebenfalls das Elektromerkurol aber ohne Erfolg.

Auch durch subkutane Anwendung von Jod konnten E. und A. Levy keine Erfolge erzielen.

Nicolle, Gavioli und Ortona versuchten bei einigen Kindern das Arsenphenilglyzin, erhielten aber durchaus negative Resultate.

Das bei der Schlafkrankheit und bei mit Tripanosomen infizierten Meerschweinchen mit Erfolg angewandte „Anilinpräparat" brachte bei der Leishmania gar keine Erfolge (Levy und Ortona).

Donovan in Indien gelang es, einen Kranken mit Fuchsininjektionen in 20% wässeriger Lösung, dreimal täglich wiederholt, zu heilen.

Auch das Salvarsan hat den Erwartungen nicht entsprochen. Nicolle hat Heilung bei einem Hunde beobachtet, während Cortesi, Longo und Lignos bei Kindern negative Resultate hatten.

Petrone und Lo Re haben erfolglos die Röntgentherapie versucht.

Balfour und Archibald haben vor kurzem im englischen Sudan bei einem Falle Heilung nach wiederholten Injektionen von großen Salvarsandosen (11 Gramme in einem Monat beobachtet), die nach 4 Monaten eine definitive war.

Conseil hat Besserung bei einem Kind erhalten, dem er 13 g Hektin in Verlauf von etwa 4 Monaten einspritzte.

Die auf meiner Klinik angewandten Mittel waren: Eisenkakodylat, Arsazetin, Salvarsan, die Röntgentherapie und die Impfung abgetöteter Kulturen menschlicher Leishmania.

Die drei Fälle, bei denen wir die Heilung konstatierten, wurden folgendermaßen behandelt:

1. Lombardo, die schwer krank auf der Klinik vom 13. Februar bis 27. März 1910 lag, wurde mit Eisenkakodylatinjektionen, und zwar 0·05 täglich behandelt.

Vom 28. März bis 29. April wurde 2mal wöchentlich 0·05 Arsazetin (10 Sitzungen in 30 Tagen) angewendet. Die Patientin verließ die Klinik am 29. April und die Kakodylatinjektionen wurden bis 28. August fortgesetzt.

2. Das Kind Graffeo wurde während des langen Aufenthaltes auf der Klinik und zwar vom Oktober 1909 bis Juni 1910 mit Eisenkakodylatinjektionen (70 Injektionen à 0·05) behandelt, ferner wurde auch die Röntgentherapie angewendet (5 Sitzungen). Nach der Entlassung wurde das Kind nicht mehr behandelt.

3. Das Kind D'Amico wurde vom Juni bis Oktober 1910 mit Arsazetin (2·0 in 10 Injektionen) behandelt. Im Jänner 1911 bekam das Kind eine Salvarsaninjektion (0·2) und wurde später nicht weiter behandelt.

Da man in anderen Fällen durch dieselbe Behandlung keine Erfolge erzielen konnte, so glaube ich, daß die Heilung dieser 3 Kinder nicht den angewandten therapeutischen Mitteln zuzuschreiben ist, sondern spontan erfolgte.

Jedenfalls scheinen unter allen bisher gebrauchten Mitteln die Arsenpräparate am meisten den Heilungsprozeß zu begünstigen.

Auch in den Fällen von Nicolle, Spagnolio und Lignos schreiben die Autoren den gebrauchten therapeutischen Mitteln keine große Bedeutung zu, sondern sie glauben, es handle sich um eine Spontanheilung.

Impfversuche in Form von Injektionen mit abgetöteter Leishmaniakultur haben bisher negative Resultate ergeben.

Bei vielen so behandelten Kindern konnten wir keine Besserung der Erscheinungen und keinen Stillstand der Krankheit in ihrem verhängnisvollen Verlauf konstatieren.

Was die Splenektomie anbelangt, die vor kurzem von Makkas bei der Behandlung dieser Krankheit vorgeschlagen wurde, glaube ich nicht, daß dieselbe einen therapeutischen Effekt hat, weil die Parasiten auch in den anderen Organen vorhanden sind. Übrigens konnte Nicolle durch die Splenektomie bei einem experimentell infizierten Hunde ebenfalls keinen Erfolg konstatieren.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Druck von Rudolf M. Rohrer, Brünn.